



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

UC-NRLF



B 3 869 917



Main ~~LA~~ *Physiol.*

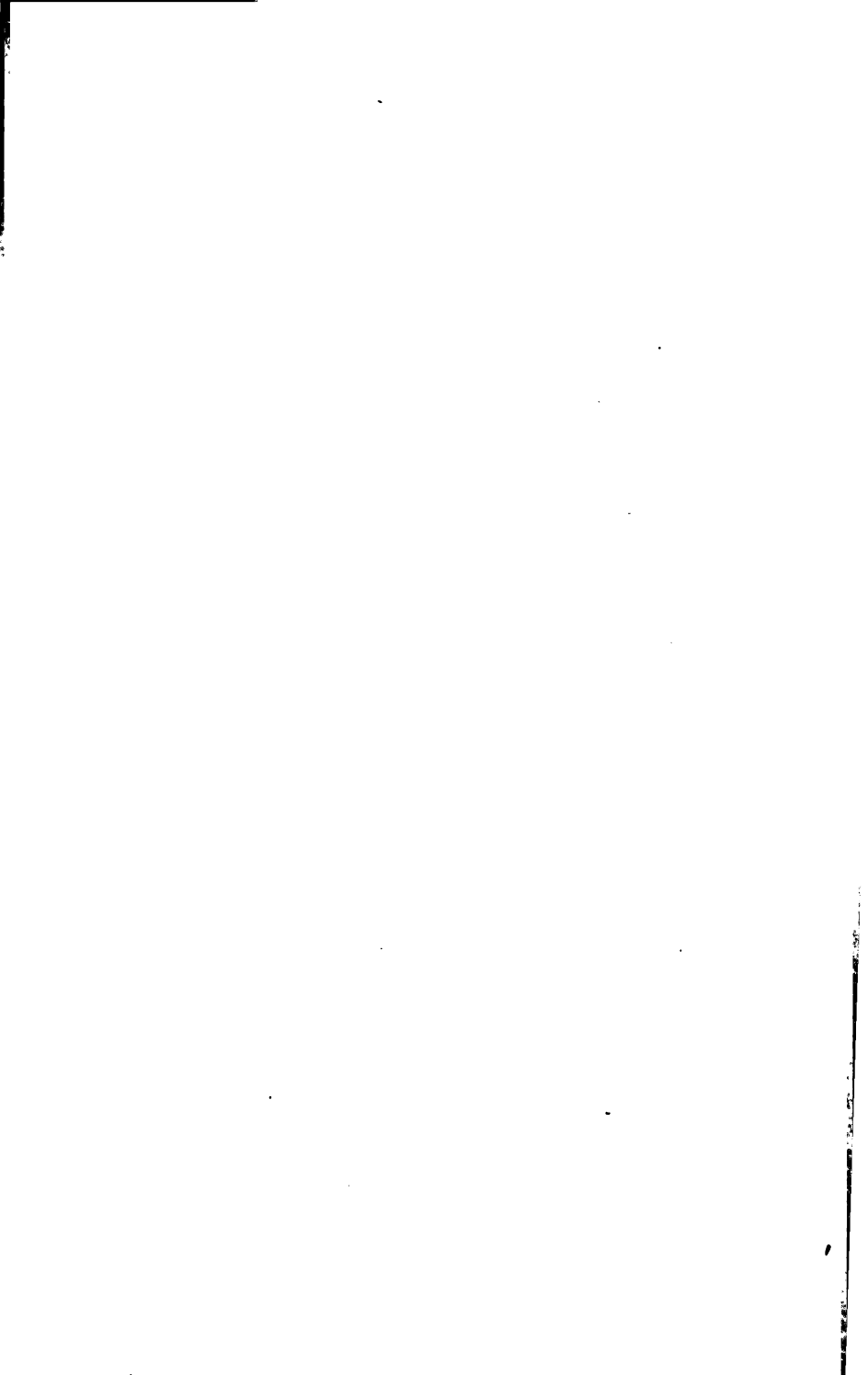
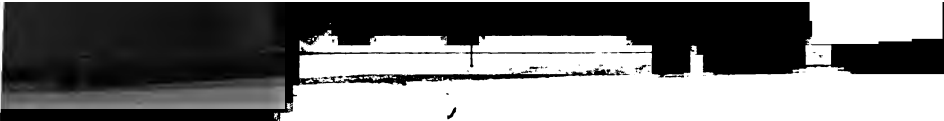
LIBRARY  
OF THE  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA.

GIFT OF

MRS. WILLIAM H. CROCKER.

BIOLOGY  
LIBRARY  
G

*Class*





# SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

---

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. A. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN  
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.  
DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF.  
DR. R. TIGERSTEDT IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN, DR. W. LINDBERGER  
UND DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. FRITHIOF HOLMGREN,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN  
INSTITUTS AN DER UNIVERSITÄT ZU UPSALA.

---

DRITTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.



LEIPZIG,  
VERLAG VON VEIT & COMP.

1892.



10

Physiol. 1940

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

# Inhalt.

	Seite
INGOLF LÖNNBERG, Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Nieren und der Harnblase . . . . .	1
JOHAN WIDMARK, Ueber die Durchdringlichkeit der Augenmedien für ultra- violette Strahlen . . . . .	14
CHRISTIAN BOHR, Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes . . . . .	47
CHR. BOHR U. SOPH. TORUP, Der Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobinkristalle . . . . .	69
CHRISTIAN BOHR, Ueber die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff . . . . .	76
CHRISTIAN BOHR, Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes . . . . .	101
ROBERT TIGERSTEDT, Studien über die Blutvertheilung im Körper. (Hierzu Taf. I.) . . . . .	145
ISRAEL HEDENIUS, Chemische Untersuchung der hornartigen Schicht des Muskelmagens der Vögel . . . . .	244
FRITHIOF HOLMGREN, Studien über die elementaren Farbenempfindungen. (Hierzu Taf. II.) . . . . .	253
MAGNUS BLIX, Die Länge und die Spannung des Muskels . . . . .	295
OLOF HAMMARSTEN, Ueber Hämatoporphyrin im Harn . . . . .	319
N. P. SCHIERBECK, Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die diastatischen und peptonbildenden Fermente im thierischen Organismus . . . . .	344
C. G. SANTESSON, Studien über die allgemeine Mechanik des Muskels. Erste Abhandlung. . . . .	381
N. P. SCHIERBECK, Ueber Kohlensäure im Ventrikel . . . . .	437





## Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Nieren und der Harnblase.<sup>1</sup>

Von

Ingolf Lönnberg.

---

Die im Harn bei Krankheiten auftretenden Eiweissstoffe sind bekanntlich in den allermeisten Fällen die beiden Eiweisskörper des Blutserums, das Serumalbumin und Serumglobulin. Ausser diesen zwei Stoffen und den nur selten vorkommenden Albumosen und Peptonen sind jedoch in einzelnen Fällen auch andere Eiweisskörper im Harn beobachtet worden, welche als Mucin oder ihm verwandte Stoffe bezeichnet wurden. Bezüglich des Ursprunges dieser letzteren liegt unzweifelhaft die Annahme nahe zur Hand, dass sie von den Nieren selbst oder den Harnwegen abstammen, und schon aus diesem Grunde dürfte es nicht ohne Interesse sein, die Eiweissstoffe der fraglichen Organe etwas näher zu beleuchten.

Mit Ausnahme einer Arbeit von Gottwalt<sup>2</sup> über die Eiweissstoffe des Nierengewebes liegen meines Wissens keine Untersuchungen über die Proteinstoffe der Harnorgane vor. Die Untersuchungen des genannten Forschers beziehen sich nur auf die Hundeniere, und in diesem Organe konnte er nach vollständigem Ausspülen des Blutes mit physiologischer Kochsalzlösung — ausser Collagen — Globulin, Albumin und eine in Sodalösung lösliche, durch Essigsäure fällbare Substanz nachweisen.

Da die Angaben über die Proteinstoffe der Nieren also sehr spärlich sind und da es namentlich von einem besonderen Interesse war zu erforschen, inwieweit in den Nieren echtes Mucin oder mucinähn-

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 6. December 1890.

<sup>2</sup> *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1880. Bd. IV. S. 437.

liches Nucleoalbumin vorkomme, habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor Hammarsten eine Untersuchung der Eiweissstoffe der Nieren unternommen. An diese Untersuchung knüpfte sich dann eine Untersuchung der Eiweisssubstanzen der Harnblase an, und in beiden Fällen habe ich mein Augenmerk fast ausschliesslich auf das Vorkommen von Mucin oder mucinähnlichen Nucleoalbumin gerichtet.

Als Material meiner Untersuchungen über die Eiweissstoffe der Nieren dienten ausschliesslich Nieren von Rindern. Mit einem Messer trennte ich möglichst genau die Cortical- und Medullarsubstanz von einander, was allerdings etwas mühsam und schwierig war, nach einiger Uebung jedoch recht gut gelang. Die so getrennten Hauptpartien der Nieren wurden dann je für sich gesondert verarbeitet.

Die Untersuchung der Corticalsubstanz bot nur wenig Interesse dar, aber dennoch werde ich hier zuerst die an der Corticalsubstanz gemachten Beobachtungen mittheilen.

Die sehr fein zerhackte Nierenmasse (Corticalsubstanz) wurde wiederholt mit Wasser ausgelaugt, bis dieses keinen Blutfarbstoff mehr aufnahm. In das Wasser ging dabei keine, durch Essigsäure fällbare, in überschüssiger Essigsäure nicht oder nur schwer lösliche mucinähnliche Substanz über. Die mit Wasser erschöpfte Nierenmasse wurde dann mit schwacher Natronlauge (0.05—0.1 Procent NaOH) extrahirt. Es ging hierbei eine durch Essigsäure fällbare Substanz in das schwach alkalische Wasser über. Diese Substanz zeigte das allgemeine Verhalten der Nucleoalbumine und lieferte bei der Pepsinverdauung einen aus Nuclein bestehenden Niederschlag. Durch das schwache Alkali wurde sie indessen so leicht verändert, dass sie nicht durch wiederholtes Auflösen und Ausfällen ganz rein und frei von anderen Eiweisskörpern dargestellt werden konnte.

Die mit möglichst wenig Alkali bereitete Lösung dieser Substanz in Wasser reagirte neutral und gerann beim Sieden nicht. Von Essigsäure wurde sie gefällt und der Niederschlag wurde schon von einem kleinen Ueberschuss an Essigsäure ziemlich leicht gelöst. Verdünnte Mineralsäuren gaben, wenn sie in äusserst geringer Menge zugesetzt wurden, einen schon in dem allerkleinsten Ueberschusse des Fällungsmittels löslichen Niederschlag. Die neutrale Lösung wurde ferner von Kupfersulfat, Eisenchlorid, Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Bleizucker, Bleiessig, Alkohol, Gerbsäure und Pikrinsäure gefällt. Die neutrale Lösung hatte eine schwach bräunlichgraue Farbe.

Von dem gleichen Volumen einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung wurde die neutrale Lösung reichlich gefällt. Kochsalz, Natriumsulfat und Magnesiumsulfat in Substanz bis zur Sättigung in die Lösung

eingetragen, schieden die Substanz ebenfalls aus. Die gewöhnlichen Färbungsreactionen der Eiweisskörper fielen positiv aus.

Beim Sieden mit verdünnter Salzsäure wurde keine reducirende Substanz erhalten. Bei der künstlichen Pepsinverdauung fand dagegen, wie oben bemerkt, eine Ausscheidung von Nuclein statt.

Die nun beschriebene Nucleoalbuminsubstanz hatte einen Stickstoffgehalt von 15·37 Procent, auf aschfreie Substanz berechnet. Eine vollständige Elementaranalyse wurde nicht gemacht, da es ja fraglich blieb, ob die Substanz ganz rein und namentlich nicht von Globulin oder Alkalialbuminat verunreinigt war. Nach den Beobachtungen Gottwalt's<sup>1</sup> kommt nämlich eine nicht unbedeutende Menge Globulin in den Nieren vor.

Beim Behandeln der Corticalsubstanz der Nieren mit verdünntem Alkali, selbst wenn der Gehalt an Alkali nur 0·05 Procent NaOH betrug, konnte indessen das obige Nucleoalbumin nur in dem ersten Extract nachgewiesen werden. Die späteren, alkalischen Extracte enthielten eine andere, ebenfalls durch Essigsäure fällbare Substanz, welche indessen bei der künstlichen Pepsinverdauung kein Nuclein gab. Diese Substanz, welche im Grossen und Ganzen dieselben Fällungsreactionen wie die erste gab, war in vieler Hinsicht dem Globulin ähnlich. Der Umstand, dass der mit Essigsäure erzeugte Niederschlag von Neutralsalz nicht gelöst werden konnte, zeigt jedoch, dass er wenigstens nicht ausschliesslich aus Globulin bestand. Allem Anscheine nach bestand er aus Alkalialbuminat, welcher aus anderem Eiweiss durch die Einwirkung des schwachen Alkalis entstanden war.

Nach dem Sieden der Corticalsubstanz in Wasser enthielt letzteres ebenfalls eine mit Essigsäure fällbare Substanz. Diese letztere verhielt sich wie das oben besprochene Nucleoalbumin. Bei der künstlichen Pepsinverdauung lieferte sie Nuclein; ihr Stickstoffgehalt war 15·61 Procent, und beim Sieden mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure lieferte sie keinen reducirenden Stoff. Die Menge des nach diesem Verfahren erhaltenen Nucleoalbumins war nur gering.

Einer kurzen Erwähnung werth scheint mir auch der Farbstoff der Rindensubstanz zu sein. Von kaltem Wasser wurde er nicht ausgezogen, in dem durch Sieden mit Wasser bereiteten Extracte fand sich aber neben dem Nucleoalbumin ein gelber Farbstoff gelöst. Bei der Fällung dieses Extractes mit Essigsäure wurde ein fast rein weisser Niederschlag aus Nucleoalbumin erhalten, während das Filtrat gelb blieb. Dieses letztere zeigte eine ziemlich starke grüne Fluorescens

<sup>1</sup> a. a. O.

und der Farbstoff konnte ihm durch Fällung mit Bleiessig entzogen werden. Der Bleiessigniederschlag wurde mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt. Die alkoholische Lösung wurde nach dem Uebersättigen mit Ammoniak mit Chlorzink gefällt und dieser Niederschlag dann in Ammoniak gelöst. Die so erhaltene Lösung war gelb mit stark grüner Fluorescenz. Bei der spectroscopischen Untersuchung zeigte sie keine Absorptionsstreifen, sondern nur eine von der Fraunhofer'schen Linie F. anfangende, gleichmassige Absorption der blauen und violetten Lichtstrahlen.

Beim Behandeln der Nierenrinde mit verdünntem Alkali ging der fragliche Farbstoff nicht in Lösung über. Die alkalischen Extracte hatten eine bräunlich graue Farbe, und eine ähnliche, in keiner Weise zu entfernende Farbe hatte auch das aus ihnen ausgefällte Nucleoalbumin.

In der Rindensubstanz kam also ein Nucleoalbumin vor, welches jedoch kaum mit Mucin zu verwechseln war. In Anbetracht der leichten Zersetzung desselben sogar durch sehr schwaches Alkali, ist es indessen nicht möglich, über die Eigenschaften der ursprünglichen, durch Alkalieinwirkung nicht veränderten Nucleoalbuminsubstanz etwas Bestimmtes auszusagen.

Ein etwas grösseres Interesse bot ein in der Marksubstanz vorkommendes Nucleoalbumin dar. Bei der Darstellung desselben verfuhr ich auf folgende Weise.

Die Marksubstanz wurde mit feinem, genau ausgewaschenen Quarzsand sorgfältig zerrieben, durch Auslaugen mit Wasser vollständig vom Blute befreit und die rückständige Masse dann mit ammoniakhaltigem (0.05 Procent  $\text{NH}_3$ ) Wasser extrahirt. Das filtrirte Extract wurde durch Zusatz von 0.5 Procent Essigsäure gefällt. Den Niederschlag löste ich dann wieder in Wasser mit Hülfe von ein wenig Ammoniak und fällte wiederum durch Essigsäurezusatz. Durch wiederholtes Auflösen und Wiederausfällen reinigte ich darauf die Substanz, welche behufs der Elementaranalyse mit Alkohol und Aether vollständig extrahirt wurde. Die so gewonnene, über Schwefelsäure getrocknete Substanz stellte ein feines, lockeres, grauweisses Pulver dar.

Die mit möglichst wenig Alkali bereiteten Lösungen dieser Substanz in Wasser waren schleimig wie verdünnte Mucinlösungen. Die mit Ammoniak bereitete, fast neutrale Lösung hatte eine schwach gelbgraue Farbe. Beim Sieden gerann sie nicht; gerann aber beim Sieden nach Säurezusatz. Bei Zimmertemperatur wurde die Lösung von Essigsäure gefällt und der Niederschlag löste sich nur schwierig in einen Ueberschuss des Fällungsmittels. Hierbei machte ich jedoch

die Beobachtung, dass die fragliche Substanz nach der erstmaligen Ausfällung aus dem ammoniakalischen Nierenextracte in Essigsäure sehr schwer löslich war und einen sehr bedeutenden Ueberschuss des Fällungsmittels zur Wiederauflösung erforderte, während sie nach jeder neuen Wiederauflösung und Ausfällung immer weniger schwerlöslich in Essigsäure wurde. Nach viermaligem Ausfällen wurde sie also schon von 0.7 Procent Essigsäure gelöst.

Wurde eine vorher gekochte, neutrale Lösung in ammoniakhaltigem Wasser nach dem Erkalten mit Essigsäure versetzt, so trat ebenfalls ein Niederschlag auf; doch war die hierzu erforderliche Menge Essigsäure kleiner als in der nicht gekochten Lösung. Dieser Niederschlag wurde erst von einem sehr grossen Ueberschuss an Essigsäure gelöst.

Die neutrale Lösung wird von Mineralsäuren, in sehr kleinen Mengen zugesetzt, gefällt. Der Niederschlag löst sich leicht in dem geringsten Ueberschusse auf, und erst bei Zusatz von einer grösseren Säuremenge tritt ein neuer Niederschlag auf. Die Lösung der Substanz in überschüssiger Essigsäure wird von Ferrocyankalium wie auch von Neutralsalz gefällt.

Gerbsäure bei Gegenwart von einem Neutralsalze, Pikrinsäure und Citronensäure, Silbernitrat, Quecksilberchlorid, Kupfersulfat, Bleizucker, Bleiessig und Eisenchlorid fallen alle die neutrale Lösung. Diese letztere wird auch von Magnesiumsulfat in Substanz bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von dem gleichen Volumen einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung gefällt.

Die Färbungsreactionen des Eiweisses, die Xanthoproteinsäure und die Biuretproben, wie auch die Reactionen von Millon und Adamkiewicz fallen positiv aus. Bei der künstlichen Pepsinverdauung scheidet sich ein aus Nuclein bestehender Niederschlag aus; beim Sieden mit verdünnter Salzsäure entsteht dagegen keine reducirende Substanz. Beim Sieden mit Bleiacetat und Alkali tritt Schwarzfärbung auf.

Die Elementaranalyse, welche nach allgemein bekannten Methoden ausgeführt wurde, ergab für die als aschefrei gedachte Substanz folgende Zusammensetzung:

C	53.02	Procent
H	7.18	„
N	15.60	„
S	1.14	„
P	0.72	„

Die Asche bestand hauptsächlich aus Calcium, Phosphorsäure und Eisen. Ihre Menge war 1.12 Procent.

Wurde die Lösung dieser Substanz in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Ammoniak mit saurem Harn vermischt, so trat, trotzdem die Reaction fortwährend sauer blieb, kein Niederschlag auf. Eine völlig klare Lösung wurde jedoch nicht erhalten und die Flüssigkeit ging opalisirend durch das Filtrum hindurch. Ein alkalischer Harn blieb, wie zu erwarten, nach dem Zusatze der Nucleoalbuminlösung klar. Beim Sieden des Harns (des alkalischen selbstverständlich nach vorausgegangener Neutralisation) wurde er zwar opalisirend, ein wahrer Niederschlag trat aber erst nach Zusatz von Essigsäure auf. Zu den Fällungsmitteln im Allgemeinen verhielt sich die Lösung der fraglichen Substanz im Harn der Hauptsache nach wie eine reine Lösung derselben. Der mit Essigsäure erzeugte Niederschlag war jedoch im ersteren Falle bedeutend schwerlöslicher in einem Ueberschusse der Fällungsmittel.

Die Marksubstanz der Niere enthielt also eine mucinähnliche Substanz, welche jedoch kein wahres Mucin, sondern ein mucinähnliches Nucleoalbumin war. Da ich also in der Niere kein wahres Mucin gefunden hatte, ging ich, besonders mit Rücksicht auf die Angaben über das Vorkommen von Mucin im Harn bei Blasencatarrh, zu der Untersuchung der Harnblasenschleimhaut über. Zu diesen Untersuchungen wurden nur Blasen von Rindern benutzt.

Zuerst versuchte ich die Schleimhaut von den anderen Schichten der Blase, besonders der Muscularis, loszupräpariren, was indessen bald als zu schwierig und zeitraubend sich erwies. Ich stülpte deshalb die Blasen derart um, dass die Schleimhaut nach aussen kam, umschnürte sie am Blasenhalse mit einem Faden und liess sie dann in destillirtem Wasser 12—24 Stunden hängen. Dieses Wasser nahm keine durch Essigsäure fällbare Substanz auf. Es wurden nun die Blasen in schwach ammoniakhaltiges Wasser (0.05 Procent  $\text{NH}_3$ ) eingehängt, und in dieses Wasser ging neben anderen Eiweissstoffen auch eine durch Essigsäure fällbare Substanz über. Wurde die Blasenmuskulatur allein in derselben Weise behandelt, so wurde dagegen keine solche Substanz gelöst.

Die in das schwach ammoniakalische Extract der Blasenschleimhaut übergehende Substanz wurde durch wiederholtes Ausfällen mit Essigsäure (0.5 Procent) und Wiederauflösen in möglichst wenig Ammoniak gereinigt. Die zur Elementaranalyse verwendeten Präparate wurden viermal gefällt und dann wie gewöhnlich mit Alkoholäther gereinigt.

In seinem Verhalten den üblichen Fällungsmitteln gegenüber zeigt diese Substanz eine grosse Uebereinstimmung mit dem Nucleoalbumin

des Nierenmarkes. Die Lösung in möglichst schwach ammoniakhaltigem Wasser ist schleimig, gelblich grau gefärbt. Sie wird von Essigsäure gefällt, löst sich aber in einem hinreichend grossen Ueberschusse des Fällungsmittels. Die so gewonnene essigsäure Lösung wird von Ferrocyankalium wie auch von Neutralsalz gefällt. Erhitzt man die mit Ammoniak bereitete Lösung zum Sieden und lässt darauf erkalten, so erzeugt Essigsäure leichter als in der nicht gekochten Lösung einen Niederschlag und dieser letztere ist schwerlöslicher oder fast unlöslich in überschüssiger Essigsäure. Zu Mineralsäure verhält sich die Substanz wie die aus dem Nierenmarke; d. h. sie wird von einer äusserst geringen Menge Säure gefällt und der Niederschlag löst sich in dem geringsten Ueberschusse der Säure. Zusatz von grösseren Mengen Mineralsäure ruft einen neuen Niederschlag hervor.

Als Fällungsmittel der fraglichen Substanz sind zu nennen: Gerbsäure mit Neutralsalz, Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Bleiacetat, Bleiessig, Kupfersulfat, Eisenchlorid, Zinnchlorür und Alkohol. Von Magnesiumsulfat, Natriumsulfat und Chlornatrium in Substanz, bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wird die Substanz gefällt. Die Farbenreaction des Eiweisses mit den Reagentien von Millon und Adamkiewicz wie auch die Biuretprobe und die Proben mit Salpetersäure oder concentrirter Salzsäure fielen positiv aus.

Die Substanz enthielt bleischwärenden Schwefel, nachweisbar durch Sieden mit Bleiacetat und Alkali. Bei der künstlichen Pepsinverdauung schied sie einen reichlichen, aus Nuclein bestehenden Niederschlag aus und sie war also ein Nucleoalbumin. Durch Sieden mit Salzsäure konnte dagegen keine reducirende Substanz abgespalten werden.

Die Elementaranalyse ergab folgende Zusammensetzung für die als aschefrei berechnete Substanz

C	53.42	Procent
H	7.20	"
N	16.19	"
S	1.34	"
P	0.67	"

In der Asche konnten Calcium, Eisen und Phosphorsäure nachgewiesen werden. Die Menge der Asche war 2.13 Procent.

Eine sehr schwach ammoniakalische Lösung der Substanz, normalem Harn zugesetzt, verhielt sich wie eine entsprechende Lösung des Nucleoalbumins des Nierenmarks. Sie gab also mit Essigsäure einen in überschüssiger Essigsäure fast unlöslichen flockigen Niederschlag.

Auch von Salpetersäure wurde das Gemenge von Harn und Nucleoalbuminlösung gefällt.

In der Schleimhaut der Harnblase konnte ich also ebenfalls kein Mucin nachweisen, trotzdem die Ansicht ganz allgemein verbreitet ist, dass die sogenannten Schleimhäute Mucin produciren. Dagegen fand ich in der Schleimhaut ein mucinähnliches Nucleoalbumin, und es ist gar nicht unwahrscheinlich, dass auch das sogenannte Mucin gewisser anderer Organe bei einer eingehenden Untersuchung als Nucleoalbumin sich erweisen werde. In dieser Hinsicht will ich nur an die Untersuchungen von Hammarsten<sup>1</sup> über den sogenannten Synovialschleim und von Pajkull<sup>2</sup> über den Schleim der Galle erinnern. Das Vorkommen von echtem Mucin dürfte wohl bisher auch nur für die Gewebe der Binde substanzgruppe, das embryonale Gallertgewebe und die Mucindrüsen sicher gestellt sein. Drüsen der letztgenannten Art finden sich nun zwar innerhalb der Harnwege theils, wie Egli<sup>3</sup> gezeigt hat, in dem Nierenbecken, wenn auch in geringer Menge, und theils als Littré'sche und Cowper'sche Drüsen in der Harnröhre, aber ihr Secret dürfte für die Zusammensetzung des Harns nur von untergeordneter Bedeutung sein.

Es dürfte also kaum irgend einen Grund geben, in dem Harne das Vorkommen von Mucin anzunehmen. Nun findet man zwar in fast allen Lehr- oder Handbüchern der physiologischen Chemie oder der Harnanalyse die Angabe, dass im Harn das Mucin als normaler, wenn auch nicht constanter, besonders aber beim Blasencatarrh auftretender Bestandtheil auftritt, aber man darf hierbei nicht vergessen, dass diese Angaben auf nicht ganz einwurffreie Untersuchungen sich gründen.

Die zum Nachweis des Mucins im Harne bisher übliche Methode bestand gewöhnlich darin, dass man den Harn nach der Verdünnung mit Wasser — um eine Ausfällung von Harnsäure zu verhindern und der mucinlösenden Wirkung des Kochsalzes entgegenzuwirken — mit Essigsäure versetzte. Eine andere, von Neubauer-Vogel<sup>4</sup> befürwortete Methode besteht darin, dass man den Harn mit mehreren Volumen Alkohol fällt, den Niederschlag längere Zeit unter Alkohol stehen lässt und dann mit warmem Wasser behandelt. Die mit warmem Wasser erhaltene Lösung wird mit Essigsäure gefällt. Der Niederschlag soll Mucin sein.

<sup>1</sup> *Upsala Läkareför. Förhandl.* Bd. XVII. S. 112.

<sup>2</sup> *Dieselbe Zeitschr.* Bd. XXII. S. 505.

<sup>3</sup> *Archiv f. mikroskop. Anat.* 1878. Bd. IX. S. 653.

<sup>4</sup> Neubauer-Vogel, *Analyse des Harns.* 1881.

Behufs des sicheren Nachweises von Mucin ist es jedoch, wie Hammarsten<sup>1</sup> hervorgehoben hat, unbedingt nothwendig, den Niederschlag mit einer verdünnten Mineralsäure einige Zeit zu erhitzen und dann auf die Anwesenheit von einer reducirenden Substanz zu prüfen. Ob nach diesem Verfahren echtes Mucin je im Harn nachgewiesen worden ist, dürfte indessen mindestens fraglich sein.

In der medicinischen Litteratur finden sich zwar mehrere aus den letzten Jahren stammende Abhandlungen über Mucin im Harn; aber diese Abhandlungen scheinen nicht für das Vorkommen dieser Substanz im Harne zu sprechen. Sie machen es vielmehr wahrscheinlich, dass der bisher als Mucin betrachtete Harnbestandtheil ein mit Mucin verwechselter, mucinähnlicher Eiweisskörper gewesen sei.

Die erste mir bekannte Angabe über das Vorkommen einer mucinähnlichen Substanz im Harn rührt von Reissner<sup>2</sup> her. Dasjenige, was allgemein als „Schleim“ im Harne bezeichnet wird, sollen nach ihm in Salzsäure unlösliche organisirte Producte sein. In mehreren Fällen hat er nach wahren Mucin gesucht und bei mehreren Gelegenheiten auch eine Substanz gefunden, deren Reactionen denjenigen des echten Mucins ähnlich waren. Die Lösung der fraglichen Substanz gab mit Essigsäure einen in überschüssiger Säure unlöslichen Niederschlag, welcher von Salzsäure äusserst leicht gelöst wurde. Gegenwart von Neutralsalz verhinderte die Ausfällung mit Essigsäure. Mineralsäuren erzeugten keinen Niederschlag und ebenso wenig gerann die Lösung der Substanz beim Sieden. Als weiteren Beweis für die Identität dieser Substanz mit dem Mucin führt Reissner den Umstand an, dass der Glaskörper, welcher nach seiner Ansicht typisches Mucin enthalten soll, dieselben Fällbarkeitsverhältnisse zeigte. Im normalen Harn fand er diese Substanz nicht, fand sie aber oft in pathologischen, besonders bei acut fieberhaften Zuständen. Eiweiss war oft gleichzeitig vorhanden. In grösster Menge fand er den mucinähnlichen Stoff bei gleichzeitiger Anwesenheit von Epithelialcylindern und besonders beim Blasen-catarrh. Bei Frauen war der Harn oft mit Schleim aus der Scheide und der Gebärmutter („Uterus“), besonders bei Krankheiten dieser Organe, gemischt und er enthielt dann Mucin. Da indessen die Untersuchung Reissner's aus einer Zeit stammt, wo die Eigenschaften des Mucins nur unvollkommen studirt waren, dürfte der Werth schwer zu beurtheilen sein.

<sup>1</sup> Hammarsten, *Lehrbuch d. physiol. Chemie*. 1891. S. 335.

<sup>2</sup> Virchow's *Archiv*. 1862. Bd. XXIV. S. 191.

Méhu<sup>1</sup> leugnet ganz entschieden das Vorkommen von Mucin im Harn unter physiologischen wie unter pathologischen Verhältnissen. Das, was gewöhnlich „Mucus vesical“ oder „Mucus de l'urine“ genannt wird, ist nur die sog. Nubecula, d. h. Zellen mit Körnchen von Uraten und Harnsäure, bei Krankheiten auch Blutkörperchen, Eiterzellen, Cylindern u. dergl. besetzt. Von verändertem Eiter herrührendes Pyin soll nach Méhu oft mit Mucin verwechselt werden können, unterscheidet sich aber leicht von ihm durch Unlöslichkeit in Mineralsäuren.

Hofmeister<sup>2</sup> spricht ebenfalls von einem mucinähnlichen Stoffe im Harn, welcher bei dem Nachweise des Peptons bisweilen hinderlich sein kann und den man in solchen Fällen durch Zusatz von Bleiacetat auszufällen hat. Dieser Stoff wird von Essigsäure gefällt und der Niederschlag wird von überschüssiger Essigsäure nicht gelöst. Von Mineralsäuren, wie Salzsäure oder Salpetersäure, wurde die Lösung der Substanz in Alkali nicht gefällt, was indessen — vorausgesetzt, dass es um eine Nucleoalbuminsubstanz sich gehandelt hat — daher rühren kann, dass sie erst von einem ziemlich grossen Säureüberschuss gefällt wird. Die fragliche Substanz hat Hofmeister mehrere Male in pathologischen Harnen gefunden.

Eine ähnliche Substanz ist auch von Müller<sup>3</sup> beobachtet und beschrieben worden. In einem stark sauren Harne eines Leukämikers beobachtete er einen durch Essigsäure fällbaren, erst in einem extremen Ueberschusse des Fällungsmittels löslichen Eiweisskörper. Der Harn wurde beim Sieden nicht getrübt; nach dem Erkalten wurde er aber leichter als früher von Essigsäure gefällt. Beim Sieden mit einer Mineralsäure lieferte dieser Eiweisskörper keine reducirende Substanz und er konnte also nicht Mucin sein. Magnesiumsulfat in Substanz in die Lösung bis zur Sättigung eingetragen, schied die Substanz vollständig aus; von NaCl in Substanz wie auch von Kohlensäure wurde sie dagegen nur theilweise gefällt. Müller betrachtete die Substanz als ein Globulin. Ausser bei der Leukämie fand er sie im Harn auch bei Pneumonie und Typhus. In allen Fällen war der Harn stark sauer und sehr concentrirt.

Durch Compression des Thorax bei gesunden Menschen konnte Schreiber<sup>4</sup> Albuminurie erzeugen, und dabei tritt auch regelmässig eine durch Essigsäure fällbare Substanz auf. Die ausgefällte Substanz

<sup>1</sup> *Bulletin générale de Therapeutique*. 1876. Bd. XI. S. 538.

<sup>2</sup> *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1880. Bd. IV. S. 253.

<sup>3</sup> *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie*. 1886. Bd. XIV. S. 236.

<sup>4</sup> *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol.* 1885—86. Bd. XIX. S. 237. Bd. XX. S. 85.

war weder in Wasser noch in überschüssiger Säure löslich, löste sich aber leicht in Alkali. Beim Sieden mit Schwefelsäure gab sie keine reducirende Substanz. Nach Schreiber ist diese Substanz wahrscheinlich identisch mit der von Müller beobachteten.

Senator<sup>1</sup> hat im Harne bei Cystitis nie etwas Mucin oder höchstens nur minimale Spuren von solchem beobachtet. Er nimmt an, dass der durch Essigsäure fällbare Stoff mit der von Müller und Schreiber beschriebenen Eiweisssubstanz identisch sei.

v. Noorden<sup>2</sup> glaubt dagegen bei anscheinend ganz gesunden Personen Mucin im Harne nachgewiesen zu haben, und er ist der Ansicht, dass es von einem nicht merkbaren Catarrh der Harnwege herrührt. Er schied das coagulable Eiweiss durch Erhitzen des Harns zum Sieden aus und erhielt dann ein Filtrat, welches von Essigsäure nicht, aber von Magnesiumsulfat gefällt wurde. Er zieht hieraus den Schluss, dass der Essigsäureniederschlag nicht aus dem Müller'schen Eiweisskörper, sondern aus Mucin bestand. Die entscheidende Controlprobe, Sieden mit einer Säure und nachherige Prüfung auf reducirende Substanz hat er jedoch unterlassen, und die Untersuchung erlaubt also keine ganz sicheren Schlüsse.

Bei seinen Untersuchungen des Harns von an Blasencatarrh Leidenden fand Citron<sup>3</sup> ebenfalls kein Mucin. In dem alkalischen Harne fand er jedoch eine mucinähnliche Substanz, welche durch Essigsäure fällbar und in einem Ueberschusse der Säure zum Theil wieder löslich war. Nach dem Sieden mit Schwefelsäure konnte mit der Trommerschen Probe keine reducirende Substanz nachgewiesen werden. In saurem oder neutralem Harn fand er diesen Stoff nicht gelöst, nachdem der Harn aber alkalisch gemacht worden war, konnte er ihn darin nachweisen. Aus diesem Verhalten zieht Citron den Schluss, dass das bei der Fäulniss des Harns oder nach Alkalizusatz entwickelte Ammoniak das Nuclein aus den Zellkernen herauslöst und dass dieses Nuclein dann die durch Essigsäure fällbare Substanz darstellt. Irgend welche weitere Beweise für die Identität der fraglichen Substanz mit dem Nuclein hat er jedoch nicht mitgetheilt. Bei einigen anderen Krankheiten hat Citron ebenfalls eine durch Essigsäure fällbare Substanz in dem Harn beobachtet und er glaubt aus seinen Beobachtungen den Schluss ziehen zu können, dass im Harn Mucin in höchstens nicht sicher nachweisbaren Spuren vorkommt.

<sup>1</sup> *Berliner klin. Wochenschr.* 1886. Bd. XXII. Nr. 12.

<sup>2</sup> *Dieselbe Zeitschr.* Nr. 15.

<sup>3</sup> Inaug.-Dissertat. Berlin 1886.

Auch Thormählen<sup>1</sup> erwähnt einen Fall, in welchem er im Harn eine grössere Menge eines durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers fand.

Es geht also aus dem eben Erwähnten hervor, dass in allen Fällen, in welchen wirklich beweisende Reactionen auf Mucin ausgeführt wurden, dieser Körper im Harn nicht zu finden war. Andererseits ergibt es sich auch, dass diejenigen im Harn beobachteten Eiweisskörper, welche bisher als Mucin bezeichnet wurden, eine grosse Uebereinstimmung mit demjenigen Nucleoalbumin zeigen, das ich aus der Marksubstanz der Nieren und aus der Harnblase isolirt habe. Auch die von verschiedenen Forschern im Harn gefundenen eigenthümlichen, nicht als Mucin, sondern als Alkalialbuminat, Globulin oder Nuclein bezeichneten Eiweisskörper zeigen eine unverkennbare Aehnlichkeit mit dem Nucleoalbumin.

In der nach dem Abschlusse dieser Untersuchungen erschienenen neuen Auflage des Neubauer-Vogel'schen<sup>2</sup> Werkes finde ich auch von den Verfassern die Vermuthung ausgesprochen, dass das im Harn vorkommende sog. Mucin oder die mucinähnliche Substanz Nucleoalbumin sei. Sie heben auch die Aehnlichkeit der im Harn von verschiedenen Forschern nachgewiesenen und unter verschiedenen Namen beschriebenen mucinähnlichen Stoffe mit dem von Pajkull<sup>3</sup> isolirten Nucleoalbumin der Galle hervor.

Bei verschiedenen Thieren können jedoch vielleicht verschiedene Verhältnisse obwalten und es soll nach Eber<sup>4</sup> im Pferdeharn Mucin vorkommen. Die von ihm ausgeführten Reactionen beziehen sich jedoch auf den Harn direct und nicht auf die isolirte Substanz, und es ist also kaum möglich, aus seinen Beobachtungen ganz bestimmte Schlüsse zu ziehen. Die Möglichkeit des Vorkommens von Mucin im Pferdeharn lässt sich jedoch nicht ohne Weiteres zurückweisen, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Drüsen des Nierenbeckens bei diesem Thiere, wie Egli<sup>5</sup> gezeigt hat, besonders entwickelt sind.

Beim Menschen dürfte dagegen die Menge des Secretes dieser Drüsen eine so äusserst geringfügige sein, dass sie ganz ausser Acht gelassen werden kann, und die aus dieser Quelle stammenden Spuren von Mucin sind jedenfalls so verschwindend klein, dass ihre Isolirung wohl kaum als möglich erachtet werden dürfte. Abgesehen von diesen

<sup>1</sup> *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie.* 1887. Bd. XVII. S. 220.

<sup>2</sup> Neubauer-Vogel, *Analyse des Harns.* 9. Auflage von Huppert-Thomas. 1890.

<sup>3</sup> a. a. O.

<sup>4</sup> *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1886. Bd. XXIV. S. 561.

<sup>5</sup> a. a. O.

Spuren dürfte das Mucin beim Menschen unter physiologischen Verhältnissen nur dann im Harn vorkommen, wenn bei Frauen das Secret der Geschlechtsorgane dem Harn sich beigemischt hat.

Welcher Art die beim Blasencatarrh auftretende mucinähnliche Substanz im Harn sei, kann ich nicht angeben, da ich noch keinen solchen Harn untersucht habe. Wenn es aber erlaubt wäre, aus meinen Untersuchungen der Harnblase von Rindern Schlüsse bezüglich der Verhältnisse beim Menschen zu ziehen, so läge wohl die Annahme am nächsten, dass auch diese Substanz ein Nucleoalbumin sei, welches durch das Alkali des Harns gelöst worden. Für diese Auffassung spricht einerseits das Fehlen von Mucindrüsen in der Blasenschleimhaut und andererseits der von mir geführte Nachweis, dass die Blasenschleimhaut zwar ein Nucleoalbumin, aber kein Mucin enthält.

---

# Ueber die Durchdringlichkeit der Augenmedien für ultraviolette Strahlen.<sup>1</sup>

Von

Johan Widmark.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

---

## Einleitung.

Die Forschungen, welche betreffs der Durchdringlichkeit der Augenmedien für die ultravioletten Strahlen vorgenommen worden sind, haben widersprechende Resultate gegeben. Während Brücke und de Char donnet glauben, bei den Augenmedien ein sehr kräftiges Vermögen constatirt zu haben, die ultravioletten Strahlen zu absorbiren, hat Donders auf Grund seiner eigenen und Rees' Untersuchungen ihnen dieses Vermögen beinahe ganz absprechen wollen. Da die Frage ein ziemlich grosses sowohl theoretisches wie practisches Interesse besitzt, so will ich in Folgendem eine Erörterung derselben zu geben versuchen.

Vorerst möge es mir jedoch gestattet sein, über die Untersuchungen der obengenannten Forscher etwas ausführlicher zu berichten.

Brücke<sup>2</sup> stellte sich die Frage auf, warum wir die brechbarsten Strahlen des Sonnenlichtes nicht wahrnehmen, sondern sie erst bei der *M*-Linie schwach leuchtend werden. Der Grund hiervon könnte entweder darin liegen, dass diese Strahlen die optischen Medien des Auges nicht zu durchdringen vermögen, oder darin, dass der Sehnerv auf sie nicht mit der Empfindung des Leuchtenden reagirt. Fände man, dass die fraglichen Strahlen gar nicht zur Netzhaut gelangen, sondern von

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 5. Januar 1891.

<sup>2</sup> Brücke, Ueber d. Verhalten der opt. Med. des Auges gegen Licht- und Wärmestrahlen. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1845. S. 262.

den optischen Medien absorbirt werden, so wäre ihre Unsichtbarkeit vollkommen erklärt. Es galt also in erster Reihe, den Gehalt des Lichtes an ultravioletten Strahlen vor und nach seinem Durchgang durch die Medien des Auges zu vergleichen.

Hierzu bediente Brücke sich des Guajacharzes, welches von den am meisten brechbaren Strahlen blau gefärbt, von den am wenigsten brechbaren aber entfärbt wird. Eine mit Guajactinctur übergossene und nachher im Dunkeln getrocknete Porzellanplatte wurde diffusum Lichte ausgesetzt, von dem ein Theil die Platte direct, ein anderer aber erst dann traf, nachdem er durch die Linse eines Ochsenauges gegangen war. Es zeigte sich dann, dass der Theil der Platte, welcher von dem directen Lichte getroffen wurde, sich mehr und mehr bis dunkel grünblau färbte, während der andere Theil derselben, auf welchen das erst durch die Linse gegangene Licht fiel, immer nur eine schwache gelbgrüne Färbung erhielt, so lange auch der Versuch fortgesetzt werden mochte. Dasselbe Resultat — obschon schwächer — wurde erhalten, wenn das Licht durch die Hornhaut und den Glaskörper gegangen war. Am grössten war die Verschiedenheit, wenn das Licht sowohl die Hornhaut wie auch die Linse passirt hatte. In diesem Falle wurde die Platte von ihm beinahe gar nicht gefärbt.

Bei einer anderen Gelegenheit ging er auf folgende Weise zu-  
wege.<sup>1</sup> Er erzeugte mit Sonnenlicht ein Spectrum. Hierauf durch-  
schnitt er die Sclera eines frischen Rinderauges am Aequator, löste die  
vordere Hälfte derselben nebst der Hornhaut ab und befestigte sie an  
einem metallenen Ringe. Sodann präparirte er den Glaskörper nebst  
der Linse los und legte sie in die von dem Ringe, dem vorderen Theil  
der Lederhaut und der Hornhaut gebildete Höhlung, wo er sie mittels  
eines gewölbten, mit einer Oeffnung von 7<sup>mm</sup> Radius versehenen Dia-  
phragma befestigte. Auf diese Weise erhielt er ein dioptrisches System  
von Linse, Glaskörper und Hornhaut, durch welches er Strahlen von  
verschiedenen Theilen des Spectrums fallen lassen konnte. Nach dem  
Durchgang der Strahlen untersuchte er ihre chemische Wirkung, in-  
dem er den Brennpunkt des Systems auf ein empfindliches Papier  
fallen liess. Er fand dann, dass die Wirkung des violetten Lichtes  
nach seinem Durchgang durch das Auge noch so stark war, dass schon  
nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Minute auf dem Papier ein vollständig schwarzer Fleck ent-  
stand, dass aber an der Grenze dieses Lichtes die Wirkung plötzlich  
so stark abnahm, dass die am wenigsten brechbaren der ultravioletten

<sup>1</sup> Brücke, Ueber d. Verhalten der opt. Med. d. Auges gegen d. Sonnen-  
strahlen. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1846. S. 379.

Strahlen in einer Zeit von mehreren Minuten nur einen hellbraunen Punkt hervorriefen. In der Gegend der Linie *M* und darüber hinaus war die Wirkung so vollständig aufgehoben, dass sogar nach 10 Minuten noch keine Spur eines Effectes auf dem Papier zu entdecken war. Beinahe dasselbe Resultat ergab sich, wenn die Linse allein benutzt wurde, daher es sich auch hier zeigte, dass die Strahlen jenseits des violetten Lichtes vornehmlichst von der Linse absorbiert werden.

Nach Brücke's Untersuchungen absorbiren also die durchsichtigen Medien des Auges und unter diesen namentlich die Linse stark die ultravioletten Strahlen. Die Absorption beginnt bei der Linse unmittelbar unterhalb des sichtbaren Spectrums und nimmt gegen die *M*-Linie hin stark zu, bei und ausserhalb welcher sie vollständig wird. Es ist jedoch hierbei nicht zu übersehen, dass Brücke's Untersuchungen an Rindsaugen ausgeführt worden sind und dass sie somit ohne Controleveruche nicht als für die Menschenaugen geltend angesehen werden können.

Im Jahre 1853 nahm Donders<sup>1</sup> von Neuem die Frage von der Durchdringlichkeit der Augenmedien für die ultravioletten Strahlen zur experimentalen Prüfung auf. Er liess Sonnenlicht durch eine Spalte auf ein Flintglasprisma von 45°, 34<sup>mm</sup> Höhe und 54<sup>mm</sup> Breite fallen, welches in einer Entfernung von 6<sup>m</sup> von der Spalte aufgestellt war. Ein Crownglasprisma von gleichen Dimensionen war nebst dem erstgenannten zur weiteren Zerstreuung aufgestellt. Das Licht, welches aus diesem hervortrat, wurde mittels einer guten achromatischen Linse von 1.9<sup>m</sup> Brennweite zu einem schönen Spectrum vereinigt, das in einem angrenzenden Stübchen in einer Entfernung von 3<sup>m</sup> von der Linse aufgefangen wurde. Hierdurch wurde zum grössten Theil das diffuse Licht der an die Wand fallenden Spiegelbilder vom Prisma ausgeschlossen. Das auf diese Weise erzeugte Spectrum wurde auf einem mit einer Lösung von schwefelsaurem Chinin überstrichenen Schirm aufgefangen. Die ultravioletten Strahlen wurden nun durch Fluorescenz sichtbar. Die Linie *n* war gut zu sehen, ja sogar bis zu den Linien *o* und *p* war das Spectrum, wenn auch undeutlich, wahrnehmbar.

Jetzt wurden Gläser von verschiedener Grösse und mit zwei parallelen Wänden mit Glaskörpern von Rindsaugen gefüllt. Die Schicht von Glaskörpern, welche das Licht zu passiren hatte, mass in dem kleinsten Glase 17<sup>mm</sup> und in dem grössten 9<sup>cm</sup>. Diese Gläser wurden

---

<sup>1</sup> Donders, Ueber d. Verhalten d. unsichtbaren Lichtstr. von hoher Brechbarkeit in d. Med. d. Auges. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1853. S. 459.

entweder unmittelbar vor die Spalte oder vor den Schirm gehalten. Die Lichtstärke des Spectrums wurde durch die 2<sup>cm</sup> dicken Schichten kaum vermindert; die dickeren Schichten bewirkten zwar eine stärkere Lichtverminderung durch ihre unvollkommene Durchsichtigkeit (vorzugsweise zufolge der unvermeidlichen Beimischung fremder Molecüle) diese Verminderung war aber für die fluorescirenden Strahlen nicht grösser als für das gewöhnliche Spectrum. Der Versuch wurde sodann mit Kammerwasser von Rindsaugen erneuert, wobei das Licht durch eine 8<sup>cm</sup> dicke Schicht zu gehen hatte. Aber auch bei diesem Versuch zeigte sich nur eine von der Reflexion herrührende Lichtschwächung. Dasselbe Resultat wurde auch mit im Glaskörper aufgehängter Hornhaut von verschiedenen Thieren erhalten. Die Linse, von ihrer Kapsel umschlossen, wurde ebenfalls im Glaskörper mit der Axe vertical gegen die Seitenwände des Glasgefässes aufgehängt. Rinder, Schweine und Schafe lieferten hierzu das Material. Es genügte indessen, das Glas mit der Linse längs dem Spectrum hin und her zu führen, um sich davon zu überzeugen, dass auch die Linse den Strahlen von grösserer Brechbarkeit kein Hinderniss bereitet. In der ganzen *p*-Gruppe zeigte sich im Chininspectrum unverkennbar ein schwaches Bild, welches durch die Linse von den am stärksten brechbaren Strahlen gebildet wurde. Doch liess es sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Linse für diese Strahlen ebenso durchsichtig war, wie für die weniger brechbaren.

Nachdem die verschiedenen Medien einzeln untersucht worden waren, wurden sie in folgender Weise zusammen untersucht. Ein Kaninchenaugen wurde am Aequator durchschnitten und sodann die vordere Hälfte mit der Hornhaut, der vorderen Kammer, der Linse und dem Glaskörper lospräparirt und mit der Sehaxe vertical gegen die Seitenwände in einem mit Glaskörpern von Rindsaugen gefüllten Glasgefässe aufgehängt. Dieses Präparat wurde so aufgestellt, dass die Strahlen, bevor sie den Schirm trafen, erst durch die Medien des Auges gehen mussten. Das Ergebniss war indessen, wenigstens über der *l*-Linie, ein unsicheres, was der engen Pupille zugeschrieben wurde. Der Versuch wurde daher mit den Augen eines Hundes erneuert, deren Pupillen mittels Atropin erweitert worden waren, worauf man das Thier getödtet hatte. Beide Augen wurden in der oben genannten Weise präparirt und sodann das eine im Spectrum, das andere abwechselnd über und unter dem Spectrum aufgehängt. Man sah dann im Spectrum von *H* bis *o* ein bläuliches Bild, viel stärker als das von diffusem Lichte herrührende, über oder unter dem Spectrum. Jenseits der Linie *o* war zwar in den beiden Bildern kein Unterschied bemerk-

bar, aber dort war bei dem Sonnenlicht, welches den Untersuchern zu Gebote stand, die Beleuchtung auch eine äusserst schwache.

Donders' und Rees' Versuche thun also dar, dass die Hornhaut, das Kammerwasser und der Glaskörper die ultravioletten Strahlen nicht absorbiren und dass diese Strahlen auch von der Linse beinahe vollständig durchgelassen werden. Diese Schlüsse gelten jedoch nur für die Linse der bei den Versuchen angewendeten Thiere (nämlich Rind, Schaf, Schwein und Hund), sowie für ein bis  $\sigma$  oder höchstens  $p$  reichendes Spectrum, aber nicht für Strahlen von noch kürzerer Wellenlänge.

Im Jahre 1883 machte de Chardonnet<sup>1</sup> die Frage von der Durchdringlichkeit der Medien des Auges für die ultravioletten Strahlen zum Gegenstand seines Studiums. Er richtete seine Versuche auf folgende Weise ein.

Die Hornhaut, die Linse und der Glaskörper der Versuchsaugen wurden nach einander zwischen zwei winkelrecht gegen die Krystallisationsaxe geschliffene Bergkrystallplatten placirt. Ein Strahlenbündel von einem electrischen Lichte (einem mit Kohlenspitzen [Carré] versehenen Foucault'schen Regulator) beleuchtete erst das anatomische Präparat und ging sodann durch eine Spectralspalte, eine Cornu's-Linse von Islandspath und Quarz und ein Prisma von Islandspath. Das Spectrum wurde auf einer Platte mit einem Ueberzug von Bromsilbergelatine aufgefangen. Die Versuche wurden an einem Dutzend Wirbelthieren und oft an mehreren Individuen derselben Art ausgeführt. Er führt in der Tabelle S. 19 die Untersuchungen von einer grossen Anzahl von Beobachtungen zusammen.

Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass die Durchdringlichkeit der Medien bei verschiedenen Thieren sehr verschieden ist, dass aber bei den untersuchten Thierarten kein einziges Medium für die Lichtwellen durchdringlich ist, welche kürzer als  $T$  oder  $U$  sind. Die Gegensätze zwischen Donders' und Brücke's Untersuchungen erweisen sich übrigens, wenn sie, mit de Chardonnet's Ergebnissen vor Augen, geprüft werden, zum grössten Theil als nur scheinbare. Brücke fand, dass die Hornhaut und der Glaskörper ultraviolette Strahlen absorbirten, Donders nicht — soweit sein Spectrum sich erstreckte, oder bis zur Linie  $N$ , höchstens bis zur Linie  $P$ . De Chardonnet zeigt, dass diese Medien ultraviolette Strahlen absorbiren, doch erst von einer Wellenlänge, welche ausserhalb der Linie  $P$  liegt. Brücke fand, dass die Linse beim Ochsen die ultravioletten

---

<sup>1</sup> de Chardonnet, *Journal de Phys. théor. et appliq.* 1883. Serie II. t. II. p. 219.

## Die Grenze des Spectrums.

Versuchsobject	Nach der Passage des Lichtes durch:		
	die Linse	die Hornhaut	den Glaskörper
bei dem Menschen (erwachsen) .	$L-M$	$s$ , Spuren bis $T$	$S-s$
" " Rind . . .	$L-M$ (bei einem Individuum Sp. bis $N$ )	$S-s$	$s-T$
" " Kalb . . .	$R-r$	$r-S$	$s$ , Spuren bis $T$
" " Schaf u. Lamm	$R$	$R$ , Spuren bis $S$	$T$ , Spuren bis $t$
" " Schwein . .	$R$	$S$ , Spuren bis $T$	$T$
" der Katze . . .	$O$ , Spuren bis $P$	$R$	$T$ , Spuren bis $U$
" dem Hasen . . .	$o$	$s$	$T$ , Spuren bis $U$
" " Habicht . .	$T-U$	$s$ , Spuren bis $T$	$R$
" " Rebhuhn . .	$r$	$T-U$	$T$ , Spuren bis $U$
" " Truthahn . .	$S$	$P$ , Sp. bis $Q$ od. $R$	$T$ , Spuren bis $U$
" der Eule . . .	$S-s$	$T$	$U$
" dem Karpfen . .	$N-O$	$S$ , Spuren bis $s$	$S$ , Spuren bis $s$
" " Frosch . . .	$L-M$	$U$	$L-M^1$

Strahlen absorbiert, welche ausserhalb der Linie  $M$  liegen; Donders hinwiederum fand, dass die Linse der Rinds-, Schaf- und Schweineaugen den Strahlen von grösserer Brechbarkeit bis zur Linie  $P$  kein (absolutes) Hinderniss bereitet. De Chardonnet aber zeigt, dass die Linse von sowohl dem Schaf wie dem Schweine ultraviolette Strahlen (vollständig) erst von der Linie  $R$  an absorbiert. Die Linse des Rindes findet er mit dem Alter des Thieres sehr wechselnd. Bei der Linse des Ochsen findet er die Absorption vollständig an der  $L$ - oder  $M$ -Linie — ein Resultat, was genau mit dem von Brücke erhaltenen übereinstimmt; bei der Linse des Kalbes wiederum constatirt er eine vollständige Absorption erst von  $R$  bis  $r$ . Die von Donders mit der Rindslinse erhaltenen Resultate lassen sich daher leicht durch die Annahme erklären, dass er mit Augen von jüngeren Thieren experimentirt hat.

Wir können also mit Anspruch auf Zuverlässigkeit folgende de Chardonnet entlehene Sätze aufstellen:

Das Absorptionsspectrum der Hornhaut und des Glaskörpers hört bei den vier Vertebratenklassen an einer Grenze auf, welche für jede Art wechselt und das Gebiet zwischen  $R$  und  $U$  umfasst.

<sup>1</sup> Das letztgenannte Präparat fing an trocken zu werden.

Das Kammerwasser absorbiert die ultravioletten Strahlen nicht merkbar.<sup>1</sup>

Das Absorptionsvermögen der Linse wechselt bei verschiedenen Arten und Altersstufen, ja sogar bei einzelnen Individuen (die Absorption ist z. B. sehr verschieden beim Ochsen und Kalbe). Beim Menschen beginnt die Absorption unmittelbar ausserhalb der Linie *H* und nimmt schnell gegen die Linien *L—M* hin zu.

#### Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Linse.

Da mir diese Sätze von Bedeutung zu sein scheinen, so habe ich auf verschiedene Weise ihre Richtigkeit zu prüfen versucht. Vor allen Dingen habe ich versucht zu ermitteln, ob die ultravioletten Strahlen in den Medien des Auges, von denen sie absorbiert werden, Veränderungen hervorrufen.

Dass die von den Medien des Auges absorbierten ultravioletten Strahlen dort nicht vernichtet werden, sondern nur eine andere Form annehmen, ist eine natürliche Folge der Erhaltung der Energie. Auch haben meine früheren Untersuchungen gezeigt, dass die ultravioletten Strahlen Veränderungen in der Hornhaut hervorrufen, die in einer Abstossung des Epithels und einer Trübung des Gewebes bestehen. Dahingegen vermochte ich in der Linse keine durch diese Strahlen hervorgerufenen Veränderungen nachzuweisen.

Auch bei der Schneeblindheit und der electricischen Augenkrankheit, welche beide durch die ultravioletten Strahlen des Lichtes hervorgerufen werden, kommt — so viel man bis jetzt hat finden können — keine Affection der Linse vor. Dahingegen hat man mehrmals Veränderungen in diesem Medium bei Einwirkung einer anderen an ultravioletten Strahlen äusserst reichen Lichtquelle, nämlich des Blitzes, entstehen sehen.

Ich berichte hier unten über die Fälle von Blitzstaar, welche ich aus der Litteratur habe sammeln können. Zu diesen Fällen kann ich einen neuen fügen, wo es sich wahrscheinlich um einen Blitzstaar handelt.

Nr. 1. Mitgetheilt von Fage. Bei einer Person, welche von einem Blitze zu Boden geworfen und dabei auf einem Auge blind wurde, zeigte sich zwei Monate später an diesem Auge ein ausgebildeter Staar.

Nr. 2. Ist von Brisseau bei einem jungen Mädchen beobachtet, bei welchem sich aus gleichen Ursachen an beiden Augen ein Staar auftrat.

<sup>1</sup> Transparence actinique. *Journ. de Phys. théor. et appliqué.* 1882. Serie II. T. I. p. 307.

Nr. 3. Beobachtet von Rivaud-Landreau ebenfalls bei einem jungen Mädchen, welches an einem linksseitigen Staar litt.<sup>1</sup>

Nr. 4. Beobachtet von Servais.<sup>2</sup> Ein Soldat stand eines Nachts auf Posten, als ein Gewitter losbrach. Plötzlich sah er sich von einem Feuerschein umgeben und fühlte sodann eine bald vorübergehende Betäubung. Als er eine Stunde hernach abgelöst wurde, bemerkte er eine leichte Sehstörung am rechten Auge. Am Tage darauf fand er fortgehend das Sehvermögen dieses Auges vermindert. Während der zwei folgenden Monate sank dasselbe allmählich bis zu quantitativer Lichtperception herab. Die nun vorgenommene Untersuchung des Auges zeigte eine Cataracta semidura ohne irgendwelche Complication; namentlich wird hervorgehoben, dass die Iris normal war.

Nr. 5. Mitgetheilt von Downar.<sup>3</sup> Ein Soldat wurde vom Blitz getroffen und verlor dabei das Bewusstsein: als er wieder zu sich kam, zeigten das Gesicht und auch die Hände Spuren von einer Verbrennung und das Sehvermögen erwies sich als geschwächt. Als er 11 Monate später genau untersucht wurde, zeigte das rechte Auge  $S^{10/100}$  und das linke  $1/50$ . An beiden Augen fand sich eine Cataracta polaris antica.

Nr. 6. Mitgetheilt von Leber.<sup>4</sup> Ein Schiffscapitän, welcher in einem heftigen Sturm am Ruder stand, wurde vom Blitz getroffen, so dass er leblos auf das Deck fiel. Als er nach zwei Stunden zu sich kam, waren die Arme und die Beine gelähmt, das Gesicht vorzugsweise an der linken Seite, die linke Seite des Halses und der Brust und die linke Hüftengegend verbrannt, der Bart versengt und die Kleider zum Theil verkohlt, so dass sie gleich Zunder vom Körper fielen. Die linken Augenlider waren so stark angeschwollen, dass sie nicht geöffnet werden konnten. An den rechten Augenlidern war die Schwellung weniger stark ausgeprägt.

Nach einigen Wochen hatte die Schwellung der Augenlider so weit abgenommen, dass er auch das linke Auge öffnen konnte. Das Sehvermögen zeigte sich dann bedeutend vermindert, und zwar mehr am linken als am rechten Auge. Es wurde ihm nun in dem Krankenhause, in welchem er Aufnahme gefunden, mitgetheilt, dass die Krystalllinse des linken Auges durch den Blitz gelitten habe. Das Sehvermögen des rechten Auges verbesserte sich jedoch wieder so weit, dass er gewöhnliche Druckschrift lesen konnte, doch nahm es nach einiger Zeit wieder ab, und ebenso nahm auch das Sehvermögen am linken Auge noch mehr ab, bis dort schliesslich eine völlige Erblindung eintrat.

Leber's Untersuchung vier Jahre darnach zeigte: am rechten Auge

<sup>1</sup> Diese drei Fälle kenne ich nur durch ein kurzes Referat von Leber: *Archiv f. Ophthalmol.* 1882. Bd. XXVIII. Heft 4. S. 262.

<sup>2</sup> Servais, *Ann. d'Oculist.* 1864. T. LII. p. 185.

<sup>3</sup> Downar, *Gaz. Lekarska.* 1877. Nr. 9. Ref. im *Centralbl. f. Augenheilk.* 1878. Bd. II. S. 69.

<sup>4</sup> Leber, Ueber Cataract und sonstige Affectionen durch Blitzschlag. *Archiv f. Ophth.* 1882. Bd. XXVIII. Heft 4. S. 255.

eine Cataracta protracta und eine grauliche Trübung, namentlich an der hinteren Corticalis; am linken Auge eine etwas erweiterte und träge reagirende Pupille, Cataracta matura. Am rechten Auge S <sup>20</sup>/<sub>200</sub>, Nr. 14 und 13 Jäger; am linken Auge die Lichtperception erst nach einem längeren Aufenthalt im Dunkeln gut; die Localisation unsicher. Nach Extraction des Staares am linken Auge wurde eine leichte Verschleierung des Augengrundes und eine weisse Färbung der Papille beobachtet.

Nr. 7. Mitgetheilt von Pagenstecher.<sup>1</sup> Ein zehnjähriges Mädchen wurde in einer Kirche vom Blitze getroffen. Erst allmählich kehrte ihr das Bewusstsein zurück. Ziemlich schnell entwickelte sich bei ihr eine bedeutende Schwellung der Augenlider. Sie vermochte die Augen nicht zu öffnen, theils zufolge der bedeutenden Schwellung der Lider, theils zufolge von Lähmung des Levator (denn auch nach der Abnahme der Schwellung konnten die Augen noch nicht geöffnet werden). Nur allmählich verschwand die Lähmung bei Anwendung von Veratrinsalbe. Dahingegen konnte man constatiren, dass das Sehvermögen intact war. Die Conjunctiva bulbi war geröthet. Als das Mädchen nach vier Wochen wieder die Schule besuchen konnte, bemerkte der Lehrer, dass das Kind schlechter als früher sah. Das Sehvermögen nahm sodann mehr und mehr ab. Als die Patientin nach 11 Monaten untersucht wurde, zeigte sich am rechten Auge die Pupille unregelmässig längsoval und weiter als an der anderen Seite, ohne Synechien, schwach gegen Licht reagirend. In der hinteren Corticalis beider Linsen eine Trübung, mehr ausgeprägt an der rechten Seite. Da die Trübung der Linse zunahm, wurde am rechten Auge nach fernerem fünf Monaten Discission ausgeführt. Das Sehvermögen verbesserte sich jedoch nicht. Durch die nunmehr klare Pupille wurde eine neuritische Atrophie erkannt.

Nr. 8. Mitgetheilt von Laker.<sup>2</sup> Ein Soldat befand sich nebst elf Kameraden bei einem heftigen Gewitter in einer Wachstube. Ein Blitz fuhr durch eine Fensteröffnung herein und alle zwölf wurden mehr oder weniger verletzt, an den Augen jedoch nur der erwähnte. Ohne den Blitz gesehen zu haben, stürzte er besinnungslos zusammen. Als er nach einiger Zeit wieder zum Bewusstsein kam, war er vollständig blind. Brandwunden oder andere äussere Verletzungen sollen nicht vorgekommen sein. Nach einer Woche begann das Sehvermögen zurückzukehren, und dasselbe nahm dann während einer Woche sehr schnell zu, worauf es sechs Monate hindurch unverändert blieb.

Die Untersuchung zeigte: beide Pupillen etwas erweitert und träge reagirend, zumal was die rechte anbetraf. In der vorderen Corticalis der rechten Linse zahlreiche punktförmige Trübungen, in der linken Linse ebenfalls, jedoch in etwas geringerer Menge und auch von einigen feinen Strichen durchsetzt. Die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergab eine neuritische Atrophie und Veränderungen in der Macula (ein hellrothes Feld, umgeben von einem Pigmentsaum und mit einem schwarzen Punkt in der Mitte).

<sup>1</sup> Pagenstecher, *Archiv f. Augenheilk.* 1884. Bd. XIII. S. 147.

<sup>2</sup> Leber, *Ebendas.* 1885. Bd. XIV. S. 101.

Nr. 9. Mitgetheilt von Vossius.<sup>1</sup> Ein Klempner war nebst einem Kameraden damit beschäftigt, eine Kirche zu decken, als sie von einem heftigen Gewitter überrascht wurden. Sie nahmen ihre Zuflucht nach dem Portal der Kirche. Der Patient stand in der geöffneten Thür, während sein Kamerad hinter ihm auf einer Bank sass, als ein Blitz dicht neben ihm in die Erde niederschlug. Sein Kamerad wurde, ohne eine Verletzung zu erleiden, von der Bank herabgeworfen, er aber aus der Thür hinausgeschleudert, wobei er das Bewusstsein verlor. Als er nach Verlauf von zwei Stunden wieder zu sich kam, war er zufolge heftiger Schmerzen ausser Stande, die Augen zu öffnen. Am Tage darauf konnte er sie zwar wieder öffnen, doch merkte er eine bedeutende Verschlechterung des Sehvermögens des rechten Auges. Als er am dritten Tage untersucht wurde, zeigte sich Folgendes: die Gesichtshaut roth und geschwollen ohne eine Spur von Verbrennung, ausserdem Lichtscheu und Blepharospasmus. Am rechten Auge das obere Lid mässig geschwollen, die Wimpern zum Theil versengt, Schwellung und Injection der Conj. tarsi, Chemosi und Pericorneal Injection, die äussere Hälfte der Hornhaut rauchig getrübt, das Epithel gleichsam fein punktiert, die vordere Kammer etwas tiefer als gewöhnlich, das Kammerwasser etwas getrübt, die Iris missgefärbt, hyperämisch und verdickt, eine Stelle am Corpus ciliare empfindlich für Druck, die Linse klar, der Glaskörper fein getrübt, venöse Hyperämie in der Netzhaut. Am linken Auge wurden ausser Lichtscheu und Blepharospasmus Thränenfluss nebst Röthung und Schwellung der Conj. tarsi, sowie eine Injection der episcleralen Gefässe beobachtet, welche den oberen inneren Quadranten der Conj. bulbi einnahm und bis an den Rand der Hornhaut reichte. Das linke Auge verbesserte sich ziemlich rasch, am rechten aber blieb noch eine längere Zeit eine recidivirende Iridocyclitis zurück. Zu derselben stiess eine Neuritis optica und später eine Cataracta polaris anterior, sowie eine Sehnervenatrophie.

Nr. 10. Mitgetheilt von Knies.<sup>2</sup> Ein zehnjähriger Knabe wurde, während er am Fenster stand und einem Gewitter zusah, vom Blitze getroffen. Er fiel bewusstlos nieder und kam erst nach zwei Stunden wieder zu sich. Beide Augen waren dann stark geschwollen und thränend. Bei der Untersuchung am vierten Tage darnach wurde Folgendes beobachtet: die Wimpern versengt, unvollständige Ptosis, Ciliarinjection und diffuse Trübung der Hornhaut, mehr an dem rechten als am linken Auge. Ausserdem zeigte sich am rechten Auge eine breitstreifige Linsentrübung am Aequator, sowie eine grosse, sternenförmige polare Cataract und absolute Amaurosis. Am linken Auge eine beginnende breitstreifige Cataract. S. = 0.5. Vierzehn Tage später: am rechten Auge zwei vordere Synechien, die Hornhaut noch getrübt, aber ohne Ulcerationen, der Staar mehr vorgeschritten; am linken Auge die Hornhaut und die Linse vollständig klar. Die Lichtperception und die Localisation jetzt gut. Bei

<sup>1</sup> Vossius, *Berl. klin. Wochenschr.* 1886. Bd. XXIII. S. 304.

<sup>2</sup> Knies, *Archiv f. Ophth.* 1886. Bd. XXXII. Heft 3. S. 236.

der Extraction der Cataracta zeigte die Zonula Zinii sich zerrissen, so dass beim Versuch, die Kapsel zu öffnen, die Linse mehrmal zurückwich.

Nr. 11. Mitgetheilt von Meyhöfer.<sup>1</sup> Die Patientin befand sich bei einem schweren Gewitter mit ihrem Mann, drei Kindern und zwei Hausleuten in einem Zimmer. Sie stand mit dem Gesicht dem Fenster zugekehrt, als ein Blitz in das Haus herniederfuhr und alle zu Boden schleuderte. Die drei Kinder kamen, ohne Schaden genommen zu haben, bald wieder zum Bewusstsein. Von den vier erwachsenen Personen wurde eine getödtet und zwei andere erhielten schwere Brandschäden. Die Patientin selbst kam erst nach 24 Stunden wieder zum Bewusstsein. Von der ganzen Katastrophe hatte sie nichts bemerkt, nicht einmal den Feuerchein. Die ganze linke Körperhälfte war etwas geschwollen und geröthet. Die Beweglichkeit des linken Armes und Beines war vermindert und die Zunge gelähmt; der Kopf schmerzte heftig und die Patientin fühlte sich sehr schwach und im Allgemeinen unwohl. Die grössten Störungen fanden sich jedoch in den Augen. (Bei den anderen vom Blitze Getroffenen zeigte sich bei keinem etwas Abnormes in den Augen.)

Gleich nach dem Aufwachen litt die Patientin an starker Lichtscheu und Obscurationen. Als sie 24 Stunden später von einem Arzte untersucht wurde, war die Conj. bulbi stark hyperämisch und der Bulbus nebst Umgebung sowohl spontan wie auch bei Druck sehr schmerzhaft. Nach einigen Tagen verschwand die Lichtscheu und das Sehvermögen verbesserte sich bis zu einem gewissen Grade. Einen Monat später zeigte die linke Linse eine intensive Trübung in der vorderen und der hinteren Corticalis.

Nr. 12. Mitgetheilt von Silex. Vgl. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 278.

Nr. 13 (mein eigener Fall). Die Patientin hatte bis vor sieben Jahren sehr gut gesehen. Sie sass damals eines Tages bei einem Gewitter am Fenster, demselben die linke Seite des Gesichtes zukehrend, als ein Blitz dicht davor niederschlug. Von dem Scheine desselben wurde sie so geblendet, dass sie mit dem linken Auge lange Zeit nichts zu unterscheiden vermochte und glaubte, auf diesem Auge blind geworden zu sein. Sonst litt aber die Patientin keinen Schaden. Da sie noch am folgenden Tage bemerkte, dass das Sehvermögen dieses Auges verschlechtert war, wendete sie sich an einen Arzt, welcher (ihrer Aussage gemäss) Atropin verordnete. Das Sehvermögen nahm indessen immer mehr ab, bis schliesslich völlige Blindheit eintrat. Vor drei Jahren fing das Sehvermögen auch des rechten Auges an abzunehmen. In den letzten Monaten hat sie nur quantitative Lichtperception gehabt.

Die Patientin wurde am 15. Februar 1890 in das Seraphimerlazareth aufgenommen. Bei der Untersuchung zeigten sich die Bindehaut, die Hornhaut und die vordere Kammer normal, die Iris etwas atrophisch, die Pupille an der vorderen Linsenkapsel mit zahlreichen Synechien verlöthet, weder gegen Licht noch Atropin reagirend. In der Linse eine ausgebil-

<sup>1</sup> Meyhöfer, *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1886. Bd. XXIV. S. 375.

dete Cataract, die Lichtperception sehr schlecht, die Localisation höchst unsicher, die Tension etwas herabgesetzt.

Am rechten Auge eine uncomplicirte, reife Cataract, welche mit gutem Resultate extrahirt wurde.

Nr. 14. Mitgetheilt von Buller.<sup>1</sup> Ein Blitz schlug in ein Haus und theilte sich bei seinem Gange durch den Schornstein in drei Theile. Der eine Theil passirte den Fensterrahmen, an welchem die Patientin sass. Hier ging er an einem am Fenster hängenden Vogelbauer zur Patientin hinüber und verliess sodann das Zimmer längs eines Nagels im Fussboden. Die Patientin wurde drei Fuss weit vom Stuhle fortgeschleudert und verlor das Bewusstsein. Sie lag ohne fühlbaren Puls oder Athem da. Der Blitz hatte den Kopf oberhalb des linken Auges getroffen, wo er eine rothe „Narbe“ zurückgelassen, und war dann auf das Ohr, den Hals und den Thorax übergegangen.

Als die Patientin nach  $\frac{3}{4}$  Stunden wieder zum Bewusstsein kam, zeigte sich bei ihr ausser einer Schwäche in allen Muskeln eine Lähmung des Larynx und der Zunge; am nächsten Tage links ein Oedem in den Augenlidern. Als dieses Oedem nach einigen Tagen resorbirt war, wurde ein geringes Exsudat in der vorderen Kammer constatirt. Symptome von einer Entzündung im Auge fehlten, doch war dieses während sechs Wochen nach oben und innen gerichtet, wodurch beim Sehen Doppelbilder entstanden.

Einige Zeit hiernach zeigte die genauere Untersuchung Folgendes: die linke Pupille mittelgross, etwas trüg reagirend,  $S = \frac{6}{12}$ , eine Cataracta polaris posterior, sich bis an die hinteren Corbitalschichten hin ausdehnend, feine Trübungen im Glaskörper, beginnende Sehnervenatrophie, eine circumscriphte Ruptur in der Chorioidea (?).

Betreffs der nächsten Ursachen dieser Staarform sind die Ansichten auseinandergehend gewesen. Leber's Ansicht, dass dieselbe auf der physikalisch-chemischen Einwirkung der Elektrizität beruht, habe ich bereits in meiner Abhandlung „Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges“ erwähnt.<sup>2</sup>

Vossius hat eine andere Erklärung gegeben. Er sah in seinem Falle (Nr. 9) eine hartnäckige Iridocyclitis nach dem Blitzschlage auftreten. Während des Verlaufes der Entzündung entwickelte sich nach zwei Monaten ein Staar. Dieses führte ihn zu der Annahme, dass der Staar, wenigstens in gewissen Fällen, secundären Ursprungs ist und aus einer durch den Blitz hervorgerufenen Entzündung hervorgeht.

Knies wiederum fand in seinem Falle bei der vorgenommenen Cataractextraction eine ausgebreitete Zerreißung der Zonula und sieht in dieser die Ursache des Blitzstaars.

<sup>1</sup> Buller, *Archiv f. Augenheilk.* 1890. Bd. XXI. Heft 3. S. 390.

<sup>2</sup> Widmark, *Skand. Archiv.* 1889. Bd. I. S. 267.

C. Hess hat die Einwirkung der Elektrizität auf das Auge experimental studirt. Es gelang ihm, mittels starker Entladungen von einer Leidener Flasche bei dem Kaninchen eine Linsentrübung hervorzurufen. Die vornehmlichste Ursache des Staares sieht er in einer mehr oder weniger ausgeprägten Zerstörung des Linsenepithels. Hierdurch hat er also dargethan, dass ein Staar durch eine elektrische Entladung erzeugt werden kann.

Eine grössere Bedeutung scheint dahingegen, wenigstens von den modernen Forschern, dem Lichte für die Hervorrufung dieser Staarform nicht beigemessen zu werden. Leber hebt im Gegentheil sogar die Unwahrscheinlichkeit dieses ätiologischen Momentes hervor. Er sieht es zwar nicht als ganz unmöglich an, dass das Licht Veränderungen in der Linse hervorrufen kann. Czerny hat nämlich experimental dargethan, dass Sonnenlicht, mittels einem Brennglase während  $\frac{1}{4}$  Minute auf die Linse concentrirt, im Gewebe eine Trübung erzeugen kann. Aber selbst der stärkste Blitz steht in der Lichtstärke sicherlich weit hinter concentrirtem Sonnenlicht zurück, und bei einer nur einen Augenblick währenden Einwirkung ist auch dieses ausser Stande, Veränderungen in der Linse hervorzurufen.

In meiner Abhandlung „Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges“<sup>1</sup> habe ich die Möglichkeit hervorgehoben, dass das Licht eine mitwirkende Ursache beim Entstehen der Blitzcataracte sei. Diese Vermuthung hat nach Durchmusterung der oben mitgetheilten Krankenjournalen an Stärke gewonnen (vgl. S. 20—25). Nr. 4 sah sich von einem Feuerschein umgeben; Nr. 5 zeigte im Gesicht Spuren von einer Verbrennung; Nr. 6 hatte Brandverletzungen im Gesicht, am Hals und auf der Brust, und zwar namentlich an der linken Seite, an welcher sich auch später der Staar am meisten entwickelte; bei Nr. 9 waren die Cilien zum Theil versengt (andere Spuren einer Verbrennung waren nicht zu sehen); Nr. 10 stand am Fenster und betrachtete das Gewitter, als er vom Blitze getroffen wurde; Nr. 11 stand mit dem Gesicht nach dem Fenster gekehrt, als der Blitz herabschlug; sie allein bekam einen Staar, zwei andere Anwesende aber nicht, obschon sie schwere Brandschäden erlitten; Nr. 13 war mit der linken Gesichtshälfte gegen das Fenster gekehrt, als der Blitz vor demselben herabschlug; der Staar trat nachher auch am linken Auge auf; Nr. 14 zeigte Spur der Blitze oberhalb des linken Auges.

Von den 11 Fällen, deren Krankheitsgeschichten ich Gelegenheit gehabt habe, näher kennen zu lernen, ist der Blitz somit in acht wahr-

<sup>1</sup> Widmark, *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 328.

scheinlich vor dem Patienten herabgefahren. In keinem der mir zugänglichen Journale aber findet sich eine Angabe, dass der Blitz den Patienten von hinten getroffen habe. Ferner haben mehrere dieser Fälle Veränderungen in den vorderen Augenmedien gezeigt, einer Lichtreizung auffallend ähnlich.<sup>1</sup> Dieses scheint mir bis zu einem gewissen Grade dafür zu sprechen, dass das Licht<sup>2</sup> bei dem Entstehen des Staars eine mitwirkende Ursache ist.

Diese Ansicht erhält noch eine Stütze in Meyhöfer's Beobachtungen über Cataract bei Glasbläsern.<sup>3</sup> Hier ist die Bedeutung des Lichtes als ätiologisches Moment auffallend und wir sind deshalb berechtigt, den Satz aufzustellen, dass unter gewissen Verhältnissen das Licht einen Staar hervorrufen kann.

Welche Strahlen des Lichtes rufen diese Staarform hervor? Es ist von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass es die leuchtenden Strahlen sind, denn für diese ist die Linse vollständig durchsichtig. Die Frage gilt daher in erster Reihe den ultrarotheren und ultravioletten Strahlen, welche beide kräftig von der Linse absorbirt werden.

Ohne den ultrarotheren Strahlen alle Bedeutung absprechen zu wollen, halte ich es für wahrscheinlich, dass im Blitz vorzugsweise die ultravioletten Strahlen wirksam sind, weil derselbe an diesen Lichtwellen ausserordentlich reich ist. Was hinwieder die Art des Lichtes anbetrifft, welches von den glühenden Glasmassen ausstrahlt, so weiss ich nicht, ob darüber Untersuchungen angestellt worden sind. Indessen finden sich in Meyhöfer's Aufsatz ein paar Noten, aus denen hervorzugehen scheint, dass die Glasmassen mit dem zu ihrer Schmelzung angewendeten Gase in directe Berührung kommen. Nun weiss man aber, wie leicht die Metalle, welche in Glas eingehen — Kalium, Natrium und Calcium — in einer Flamme Gasform annehmen.<sup>4</sup> Sobald aber dieses geschieht, giebt das Metall nicht länger ein continuirliches Spectrum, sondern ein Linienspectrum, reich an ultravioletten Strahlen. Es ist also nicht ganz unmöglich, dass auch hier die ultravioletten Strahlen mitwirkend sind.

Bemerkenswerth ist es indessen, dass man weder bei der Schneeblindheit, noch bei der elektrischen Augenentzündung — welche beide

<sup>1</sup> Widmark, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vord. Augenmedien. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 277.

<sup>2</sup> Ich verstehe hier mit Licht das Gesamtlicht, also die ultrarotheren, die leuchtenden und die ultravioletten Strahlen.

<sup>3</sup> Vgl. Widmark, *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 307.

<sup>4</sup> Kali, Natron und Kalksalze geben ein Linienspectrum bereits in einer gewöhnlichen Bunsen'schen Flamme.

durch die ultravioletten Strahlen verursacht werden — Veränderungen in der Linse beobachtet hat.<sup>1</sup>

Ich habe mir dieses dadurch zu erklären gesucht, dass, wenn das Auge von starkem Lichte getroffen wird, die Pupille sich stark contrahirt, sodass nur ein ganz kleiner Theil der Linse unbedeckt und der Einwirkung des Lichtes ausgesetzt bleibt.<sup>2</sup> Auf Grund hiervon habe ich bei den unten beschriebenen Studien über die Einwirkung des Lichtes auf die Linse im Allgemeinen die Pupille stark atropinisirt.

Versuch 1—6. Eine Bergkrystalllinse wurde in dem Abstände der Fokaldistanz (= 13·5) vom Bogenlicht aufgestellt. Hierauf wurde in der Entfernung von 6—8<sup>cm</sup> von der Linse ein Kaninchen mit aufgebundenen Augenlidern und stark atropinisirten Pupillen in der Weise placirt, dass die durch die Linse parallelen Strahlen des Bogenlichtes das eine Auge trafen. Versuchszeit 3—4 Stunden.

Während oder gleich nach dem Versuche zeigten sich wenige oder gar keine Veränderungen.<sup>3</sup>

Am Tage darauf waren dahingegen die Symptome am Versuchsauge ziemlich heftig und es zeigten sich mässige Secretion, Injection und Chemosis der Conj. oculi, mässige Trübung und Epithelabhebung an der Hornhaut, ebenso war die Pupille sichtbar kleiner als die des anderen, ebenfalls atropinisirten Auges. In der Linse waren keine Veränderungen zu beobachten, weder mit dem Augenspiegel noch bei der directen Untersuchung des Mediums (nach Tödtung des Thieres) am zweiten, dritten, vierten oder fünften Tage nach dem Blendungsversuche.

Versuch 7—10. Die Bergkrystalllinse wurde in einer Entfernung von 20<sup>cm</sup> vom Bogenlicht aufgestellt. Beide Augen des Kaninchens wurden atropinisirt. Um den Effect der weniger brechbaren ultrarothern Strahlen zu vermindern und die Wirkung der mehr brechbaren ultravioletten zu erhöhen, wurde das Thier so placirt, dass das eine Auge sich etwas innerhalb des Brennpunktes der von der Linse zusammengebrochenen Strahlen der Lampe befand. Die Wärmeintensität war an diesem Punkte nicht stärker, als dass man dort die Hand ungefähr eine halbe Minute lang ohne Ungelegenheit halten konnte.

Nach ungefähr 10 Minuten fing die Pupille an sich zusammenzu-

---

<sup>1</sup> Soviel ich weiss, ist Gordon Norrie der einzige, welcher durch vom Schnee reflectirtes Sonnenlicht verursachte Veränderungen in der Linse beobachtet hat. Diese Veränderungen bestanden aus einer in dem hinteren Theil der Linse sich zeigenden Unklarheit in der Form von Streifen, welche bald wieder schwanden und die Norrie als eine unregelmässige Faltung der Linse in Folge unregelmässiger Contraction oder partieller Lähmung des Musculus ciliaris aufgefasst hat. (Vgl. *Centralbl. f. Augenheilk.* 1888. Bd. XII. S. 234).

<sup>2</sup> Vgl. Widmark, Ueber d. Einfluss d. Lichtes auf d. vord. Augenmed. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 328.

<sup>3</sup> *Ebendas.* S. 310.

ziehen. Nach 20 Minuten war die Zusammenziehung sehr bedeutend. Nach noch 10 Minuten zeigte die Pupille, trotz wiederholter Atropineinträufelungen, die Grösse eines Stecknadelknopfes. Der Versuch dauerte eine Stunde. Bei Schluss des Versuches wurden ausser der bedeutenden Contraction der Pupille und einer Veränderung in der Farbe der Iris nur eine geringe Unklarheit der Hornhaut, sowie einige kleinere Epithelabhebungen beobachtet.

Am folgenden Tage war das Versuchsauge der Sitz einer äusserst heftigen Reizung: Chemosis und Injection in der Conjunctiva bulbi, ausgebreitete Abhebung des Cornealepithels, Trübung der Hornhaut, Schwellung und Missfärbung der Iris, bedeutende Verengung der Pupille.

Diese Symptome dauerten mit unverminderter Heftigkeit die folgenden Tage an. In einem Falle bildeten sich deutliche hintere Synechien. Bei einem der Versuchsthiere, welches am Leben gelassen wurde, hielten die Reizungssymptome 14 Tage an.

Die mikroskopische Untersuchung der in Müller'scher Lösung gehärteten Augen zeigte: an der Bindehaut hier und da Abhebung des Epithels, mässige Zellinfiltration und Blutungen; an der Hornhaut ausgebreitete Abstossung des Epithels nebst einer mässigen Zellinfiltration am Limbus corneae. Bei zweien der Kaninchen war die vordere Fläche der Iris von einem Exsudat mit sparsam eingestreuten Zellen überzogen.

Dahingegen waren in der Linse keine Veränderungen wahrzunehmen.

Dass sich in der Linse keine Veränderungen nachweisen liessen, war unleugbar etwas überraschend. Die wahrscheinliche Erklärung hierfür scheint mir darin zu liegen, dass die Pupille sich so schnell zusammenzog. Die Contraction war schon in 10 Minuten bemerkbar, und in einer halben Stunde hatte sie ihren Höhepunkt erreicht. Nur ein ganz geringer Theil der Linse war also während einer längeren Zeit der Einwirkung des Lichtes ausgesetzt. Was war die Ursache dieser so schnell eintretenden Zusammenziehung der Pupille? Dieselbe war nicht gern in den leuchtenden Strahlen zu suchen — wenigstens nicht in hauptsächlichem Grade —, denn ich hatte bei einer früheren Gelegenheit solche Strahlen während 4—5 Stunden mit geringer oder gar keiner Wirkung auf das Auge concentrirt.<sup>1</sup> Es ist auch kaum anzunehmen, dass diese schnelle Pupillencontraction durch die ultravioletten Strahlen hervorgerufen worden war, denn jedes Mal, wo ich früher mit diesen Strahlen einen Effect erhalten hatte, war derselbe erst nach einer verhältnissmässig langen Zeit eingetreten. Dahingegen erscheint es in hohem Grade annehmbar, dass die Contraction der Pupille hauptsächlich durch die ultrarothten Strahlen verursacht worden

<sup>1</sup> Widmark, Ueber d. Einfluss des Lichtes auf die vord. Augenmedien. *Stand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 299. Vers. LXXII—LXXXIII.



war, denn das Charakteristische in der physiologischen Wirkung dieser Strahlen liegt gerade darin, dass dieselbe sich in sehr kurzer Zeit einstellt. Um mich indessen davon zu überzeugen, wie es sich hiermit wirklich verhält, stellte ich folgendes Experiment an.

Versuch 11. Die Anordnung des Versuches im Grossen und Ganzen dieselbe wie bei den Versuchen 7—10, doch war hier vor dem Versuchsauge eine Glasplatte angebracht, welche den grössten Theil der ultravioletten Strahlen absorbierte.

Nach Verlauf von 10 Minuten begann die atropinisirte Pupille gleichwohl sich zusammenzuziehen, und nach einer halben Stunde hatte die Contraction ihr Maximum erreicht, und dieses trotz wiederholter Atropineinträufelungen. Der Versuch wurde nach einer Stunde unterbrochen. Die Pupille hatte dann die Grösse eines Stecknadelknopfes und die Hornhaut zeigte mehrere Epithelverluste (auch am Controlauge kamen solche, obschon nur in geringerem Grade, vor). An der Conjunctiva bulbi keine weitere Injection oder Schwellung.

Fünf Stunden nach Abschluss des Versuches hatte die Pupille an Grösse zugenommen, doch war sie immer noch kleiner als die des anderen, ebenfalls atropinisirten Auges.

Am zweiten Tage war das Auge gelinde thränend, die Conj. bulbi gelinde injicirt, an der Hornhaut eine oberflächliche Verdunkelung wahrnehmbar, die Pupille viel grösser als am Tage vorher, doch immer noch kleiner als die des anderen Auges.

Am dritten Tage war die Trübung der Hornhaut kaum merkbar, die Pupille gut erweitert, doch immer noch etwas kleiner als die des ebenfalls atropinisirten Controlauges.

Am vierten Tage war das Versuchsauge wie das Controlauge.

Bei diesem Versuch, wo der grösste Theil der ultravioletten Strahlen durch die Absorption in der Glasplatte entfernt waren, zeigten die Symptome im Allgemeinen sich viel gelinder, die Contraction der Pupille aber trat ungefähr ebenso schnell ein wie vorher. Die Contraction konnte also nicht durch die ultravioletten Strahlen verursacht sein. Ebenso konnte sie, wie vorher gesagt, nicht gern in den leuchtenden Strahlen ihren Grund haben. Sie musste also wahrscheinlich hauptsächlich durch die ultrarothern Strahlen hervorgerufen sein. Um nun diese abzufiltriren, verfuhr ich auf folgende Weise.

Versuch 11—12. In einem metallenen Rohre von 5—6 cm Länge und 5 cm Breite wurde an jeder Grundfläche eine Bergkrystalllinse von 13.5 cm Brennweite eingefügt. Das Rohr wurde darnach durch zwei seitliche Röhren mit strömendem Wasser gefüllt. Hierauf wurde der Apparat so aufgestellt, dass das Licht sich im Focus der einen Linse befand. Die Strahlen passirten den Apparat parallel und wurden durch das Wasser der ultrarothern Strahlen beraubt und darnach von der anderen Linse

wieder zusammengebrochen. Hierauf wurde ein an beiden Augen stark atropinisirtes Kaninchen so placirt, dass der Brennpunkt des zusammengebrochenen, an ultravioletten Strahlen ausserordentlich reichen Lichtes in die Pupillarebene des einen Auges fiel. Die Versuchszeit war drei Stunden.

Die Pupille des Versuchsauges hielt sich während des Versuches gut erweitert. Nur gegen Ende des Versuches war sie etwas kleiner als die des Controlauges. Die Hornhaut war etwas unklar und zeigte ein paar oberflächliche Epithelabhebungen; die Conj. oculi gelinde injicirt.

Zweiter Tag: heftige Reizung mit bedeutender Trübung der Hornhautsubstanz, Abhebung des Cornealepithels, Injection in der Conj. oculi und mässige Chemosis, die Pupille trotz Atropineinträufelungen bedeutend kleiner als am Controlauge, die Iris etwas geschwollen und missgefärbt. Bei schiefer Beleuchtung war in der Linse keine Trübung zu beobachten. Nach Tödtung der Thiere am zweiten und dritten Tage zeigte sich die herausgenommene Linse des Versuchsauges vollkommen ebenso klar wie die des Controlauges.

Hier waren die Veränderungen in den vorderen Medien des Auges sehr ausgeprägt. Die Hornhaut z. B. zeigte eine nicht unbedeutende Trübung und Abhebung des Epithels. Die Linse aber blieb klar. Unbestreitbar war dieses Ergebniss der Versuche in hohem Grade überraschend. Mit demselben vor Augen war es schwer, die Vorstellung von den ultravioletten Strahlen als mitwirkende Ursache des Entstehens des Blitzstaars festzuhalten.

Ich dachte indessen an die Möglichkeit, dass das schnelle Auftreten und Verschwinden des Blitzes leichter als eine mehr constante Lichtquelle eine Störung in der Linse herbeiführen könnte und stellte deshalb folgenden Versuch an.

Versuch 13. Ich liess den Funken von einem Ruhmkorff'schen Apparat 240 mal in der Minute zwischen zwei Zinkpolen überspringen. Der Abstand zwischen diesen Polen war 2—3 cm. Das Kaninchen war so placirt, dass das Auge sich von den Polen in einem Abstand von 3 cm befand. Das Licht war intensiv und hatte eine stark bläuliche Farbe. Die Versuchszeit betrug eine Stunde. Bei Schluss des Versuches war das Auge unbedeutend thränend und ganz gelinde injicirt.

Am folgenden Tage zeigten sich an der Hornhaut einige ganz kleine, kaum merkbare Epithelabhebungen, im übrigen aber war das Auge reizungsfrei. Die Linse war klar.

Am dritten Tage wurde das Kaninchen getödtet und die Augen enucleirt. Die Linse vollkommen ebenso klar wie an dem anderen Auge.

In diesem Falle zeigte sich nur eine geringe oder gar keine Reizung. Jedenfalls war dieselbe nicht grösser, als ich sie oft am Kaninchenauge beobachtet habe, wenn nur die Augenlider aufgebunden

wurden.<sup>1</sup> Ich kehrte daher zu derselben Anordnung wie bei den Versuchen 11—12 zurück.

Versuch 14—23. Die Anordnung wie bei den Versuchen 10—12. Die Versuchszeit vier Stunden.

Während der Versuche selbst wurde keine oder nur eine geringe Wirkung beobachtet. Bei den meisten Versuchen aber stellten sich am darauffolgenden Tage äusserst heftige Reizungssymptome ein, ähnlich denen in den Fällen 11—12. In einem der Fälle wurden ausserdem kleine Blutungen an der Oberfläche der Iris beobachtet. In einem anderen Falle zeigte die Iris sich sehr geschwollen und die Blutgefässe an ihrer Oberfläche waren erweitert. In einem dritten Falle trat am siebenten Tage am Rande einer bereits vorhandenen centralen Hornhautwunde eine graugelbe Infiltration auf. In einem vierten Falle begann die getrübt Hornhautpartie sich nach vier Tagen nach vorn auszubuchten. Diese Ausbuchtung nahm während der nächsten Tage zu; am neunten Tage trat bei einer heftigen Steigerung der Symptome im Uebrigen ein Abscess in der Hornhaut mit Hypopyon auf (secundäre Infection).

In keinem Falle liessen sich mit dem Augenspiegel Veränderungen in der Linse nachweisen. Dagegen konnten solche in drei Fällen constatiert werden, nachdem das Thier getödtet und das Auge enucleirt worden war. Die Untersuchung wurde in der Weise (wie früher C. Hess) bewerkstelligt, dass die Linse des Versuchsauges mit der des Controlauges auf einem Uhrglas in Glaskörperflüssigkeit verglichen wurde.

In einem dieser Fälle, untersucht am neunten Tage, war die Versuchslinse eben merkbar diffus getrübt; in einem anderen, untersucht am sechsten Tage, war sie sehr deutlich, wensschon nur schwach milchig getrübt, und in einem dritten, untersucht am achten Tage, zeigte sie eine radiäre Streifung am vorderen Pole.

Um den Gehalt des Bogenlichtes an ultravioletten Strahlen zu vermehren, versah ich die untere Kohle meiner Bogenlampe mit einer Spitze von Zink, ein Metall, welches ein an diesen Strahlen äusserst reiches Spectrum giebt. Ich bestellte zu der Lampe Kohle von der gewöhnlichen Dicke (11 mm), aber mit einem in der ganzen Länge durch die Kohle laufenden Kanal mit einem Diameter von ungefähr 2—3 mm. In diesen Kanal schob ich dann ein dicht anschliessendes Zinkstäbchen. Die in dieser Weise modificirte Lampe brannte etwas ungleichmässig, gab aber im Allgemeinen einen stark bläulichen Schein.

Versuch 23—24. Die Versuche wurden mit der in der oben genannten Weise modificirten Lampe ausgeführt. Die Anordnung war

<sup>1</sup> Vgl. Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 283.

sonst dieselbe wie bei den Versuchen 12—23. Die Versuchszeit war vier Stunden. Während und gleich nach den Versuchen eine nur ganz unbedeutende Reizung, wenig bedeutender als an dem ebenfalls aufgebundenen Controlauge.

Am zweiten Tage zeigten sich die gewöhnlichen Symptome, nur etwas mehr ausgesprochen; die Hornhaut war ziemlich getrübt mit Epithelabhebungen, die Pupille trotz der Atropinisirung bedeutend verengt, das Gewebe der Iris auffallend geschwollen.

Fünfter Tag: die Reizung fuhr fort. An der Oberfläche der Iris waren erweiterte Blutgefässe zu bemerken, die Pupille zeigte sich fortwährend zusammengezogen. Die getrühte Partie der Hornhaut nach vorn ausgebuchtet. Nach Eneucleation zeigte sich in der einen Linse eine deutliche radiäre Trübung in der vorderen Corticalis.

Versuch 24—41. Da es mir von Interesse erschien, die mikroskopischen Veränderungen zu studiren, welche von dem Zink-Kohlenlicht hervorgerufen wurden, stellte ich noch 17 Versuche an, bei denen die Anordnung dieselbe war wie bei den Versuchen 22—23.

Die mikroskopische Untersuchung der in Müller'scher Lösung gehärteten Augen zeigte am Tage nach der Blendung ausser den früher geschilderten Symptomen folgende Veränderungen.

Die Hornhaut: das Epithel an der geblendeten Stelle abgehoben, ebenso die oberflächlichen Lamellen, so dass die Hornhaut an dieser Stelle nicht unbedeutend dünner war als in der Umgebung, die Hornhautkörperchen schwach oder gar nicht gefärbt, so dass sie an der geblendeten Partie beinahe zu fehlen schienen, während sie in der Umgebung in reichlicher Menge vorkamen. In der vorderen Kammer ein der Hornhaut adhärirendes Exsudat, bestehend aus coagulirtem Fibrin, aber beinahe gänzlich der Zelle ermangelnd.

Nach 3—4 Tagen war die geblendete Partie der Sitz einer lebhaften Einwanderung von Leucocyten. Auch im Exsudat in der vorderen Kammer traten weisse Blutkörperchen auf. In der Iris wurden eine mässige Zellinfiltration und mehrere Male deutliche Synechien beobachtet.

Zwischen der vorderen Linsenkapsel und den Linsenfibern eine feinkörnige Masse (einmal auch in der Controllinse). Im Uebrigen keine Veränderungen in der Linse.

Welche Strahlen riefen diese Veränderungen hervor? Es konnten nicht gern die ultrarothten sein, denn diese waren zum allergrössten Theil beim Durchgang des Lichtes durch die 5<sup>cm</sup> dicke Wasserschicht im Apparat absorbirt worden. Ebenso wenig war es wahrscheinlich, dass man in den leuchtenden Strahlen die wirksamen zu sehen hätte, denn bei früheren Versuchen mit nur diesen Strahlen war entweder gar kein

Effect oder doch nur ein äusserst geringer erhalten worden. Es war also sehr annehmbar, dass die ultravioletten Strahlen für das Entstehen der beobachteten Symptome eine überwiegende Bedeutung hatten. Um indessen hierüber volle Sicherheit zu erlangen, führte ich eine Anzahl Controlversuche aus, bei denen die letztgenannten Strahlen entfernt waren.

Versuch 42—55. Die früher<sup>1</sup> beschriebene hohle Glaslinse wurde mit einer zweiprocentigen Lösung von schwefelsaurem Chinin gefällt. Der Diameter der Linse war 5.5 cm und die Focaldistanz 7.5 cm. Die Linse wurde in doppelter Focaldistanz von dem mit den Zink-Kohlenstäben hergestellten Bogenlicht aufgestellt und das Kaninchen sodann so placirt, dass die Strahlen von der Linse gegen die stark atropinisirte Pupille zusammengebrochen wurden. Jeder Versuch währte vier Stunden.

Bei Schluss des Versuches wurden an der Hornhaut gewöhnlich mehrere kleine Epithelverluste beobachtet; solche kamen aber auch am Controlauge, wenn auch dort in einem etwas geringeren Grade vor. Ausserdem zeigte die Conj. oculi eine mässige Injection.

Am zweiten Tage fand sich in zwei Fällen an der Hornhaut eine unbedeutende Trübung, in zwei anderen Fällen zeigten sich ein paar kleine, oberflächliche Ulcerationen und in einem Falle war das Hornhautepithel etwas rauh. Am dritten Tage waren diese Veränderungen jedoch verschwunden. In den übrigen Fällen fanden sich keine Symptome in den vorderen Medien des Auges. Auch die Linse zeigte weder am zweiten Tage noch später irgend welche Veränderungen.

Der Diameter der hohlen mit Chininlösung gefüllten Linse war 5.5 cm, also grösser als derjenige der Bergkrystalllinse in dem vorher angewendeten Apparat (4.3 cm). Ihre Entfernung von der Lichtquelle war ungefähr dieselbe, in welcher der „Bergkrystallapparat“ von derselben aufgestellt war, und auch ihre brechende Kraft war ungefähr gleich der dieses Apparates. Die Intensität der leuchtenden Strahlen, welche das Auge bei den Versuchen 42—55 trafen, war also grösser als bei den Versuchen 14—41. Da ausserdem die Wasserschicht, durch welche die Strahlen zu passiren hatten, in der Glaslinse höchstens  $1\frac{1}{2}$  cm, in dem Bergkrystallapparat aber 5 cm mass, so müssen in dem zweiten Falle die ultrarothten Strahlen in einem viel höheren Grade absorbirt worden sein als in dem letzteren. Die Menge der ultrarothten Strahlen, welche das Auge trafen, war somit bei den Versuchen 42—55 grösser als bei den Versuchen 14—41, und gleichwohl zeigte sich bei den ersterwähnten Versuchen keine oder doch nur eine sehr geringe Wirkung, bei den letzterwähnten aber eine sehr starke. Der Unterschied

<sup>1</sup> Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 298.

im Ergebniss muss natürlicher Weise durch die Gegenwart oder die Abwesenheit der ultravioletten Strahlen bedingt sein.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen zeigt eine volle Uebereinstimmung mit demjenigen, welches ich bei früheren Untersuchungen erhalten habe, doch mit Hinzufügung von Folgendem:

Die ultravioletten Strahlen besitzen das Vermögen, in der Linse Trübungen hervorzurufen.

Es waren also Veränderungen in der Linse als eine Folge der Einwirkung der ultravioletten Strahlen constatirt worden, doch muss zugestanden werden, dass diese Veränderungen sich als sehr unbedeutend erwiesen. Vergleicht man sie z. B. mit den Symptomen an der Hornhaut, so waren sie wenig hervortretend und nicht einmal constant. Dieses erscheint in Anbetracht einerseits, dass die Linse ein sehr empfindliches Gewebe ist, welches leicht durch die unbedeutendsten Läsionen Schaden leiden kann, und andererseits, dass sie nach den früher mitgetheilten Untersuchungen die ultravioletten Strahlen besonders stark absorbirt, eigenthümlich. Es liegt deshalb die Annahme nahe zur Hand, dass die ultravioletten Strahlen, welche sie absorbirt, auf irgend eine Weise unschädlich gemacht werden. Meiner Ansicht nach geschieht dieses durch die ausgeprägte Eigenschaft der Linse, bei den ultravioletten Strahlen zu fluoresciren.

Wenn Strahlen von einer gewissen Wellenlänge von einem Körper absorbirt werden, so wird dessen Temperatur erhöht. Früher oder später aber tritt eine Gleichgewichtslage dadurch ein, dass der erwärmte Körper seinerseits wieder strahlende Wärme aussendet. Die Energie, welche von dem Körper absorbirt worden ist, giebt er nun, umgesetzt in andere Wellenlängen, wieder aus. Das Verhältniss ist zu einem gewissen Grade analog bei der Fluorescenz. Wenn Strahlen von einer gewissen Wellenlänge (hier die ultravioletten) einen Körper treffen, welcher die Eigenschaft besitzt, zu fluoresciren, so wird die Energie, welche solchergestalt dem Körper zugeführt worden ist, sofort wieder ausgesandt, in leuchtende Strahlen umgesetzt. Wahrscheinlich wird auf diese Weise innerhalb gewisser Grenzen der schädlichen Einwirkung der ultravioletten Strahlen das Gegengewicht gehalten.

Aus meinen Untersuchungen glaube ich auch den in praktischer Hinsicht wichtigen Schluss ziehen zu können, dass die ultravioletten Strahlen eine mitwirkende Ursache des Entstehens des Blitzstaars sind. Wahrscheinlich wirken sie dabei entweder in der Weise, dass sie in bedeutender Menge von der Linse absorbirt werden und dadurch eine Trübung derselben hervorrufen, oder in der Weise, dass sie zu einer Entzündung im vorderen Theil der Uvea führen und dadurch secundär

eine Nahrungsstörung in der Linse verursachen. Die letztgenannte Erklärung passt gut auf die oben mitgetheilten Fälle Nr. 9 und 13.

Hiermit will ich indessen nicht verneinen, weder dass die elektrische Entladung, noch dass die ultrarothten Strahlen für das Entstehen dieser Staarform von ätiologischer Bedeutung sein können. Die Linse absorbiert kräftiger als irgend ein anderes Augenmedium auch die dunkeln Wärmestrahlen,<sup>1</sup> und namentlich absorbiert sie die den leuchtenden Strahlen zunächst liegenden ultrarothten, welche eine grosse Wärmeenergie besitzen.<sup>2</sup> Doch ist zu merken, dass der Blitz verhältnissmässig arm an ultrarothten Strahlen ist.

#### Ueber die Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Netzhaut.

In nahem Zusammenhang mit der Frage von der Durchdringlichkeit der Medien des Auges für die ultravioletten Strahlen steht eine andere: weshalb sind diese Strahlen unter gewöhnlichen Verhältnissen für unser Auge unsichtbar?

Brücke, welcher constatirte, dass die Augenmedien, und unter diesen namentlich die Linse, die ultravioletten Strahlen absorbiren, schloss daraus, dass die Absorption der Strahlen von den Medien des Auges die Ursache ihrer Unsichtbarkeit ist. Die Strahlen reizen die Netzhaut nicht, weil sie nicht bis auf dieses Gewebe gelangen.

Donders hinwieder schloss aus seinen und Rees' Untersuchungen, dass wenigstens der grösste Theil der ultravioletten Strahlen bis zu der Stäbchen- und Zäpfchenschicht der Retina hindringen und dass also der Grund zu ihrer Unsichtbarkeit in der Netzhaut selbst zu suchen ist. Die Netzhaut würde also für sie direct unempfindlich sein.

Eine vermittelnde Stellung zwischen Brücke und Donders hat Helmholtz eingenommen. Er blendete die leuchtenden Strahlen im Spectrum ab, so dass nur die ultravioletten übrig blieben, und fand dann,

<sup>1</sup> Klug, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1878. Phys. Abth. S. 246.

<sup>2</sup> Ich habe bereits Czerny's Beobachtung erwähnt, dass das mittels einer Convexlinse während einer viertel Minute gegen die Pupille concentrirte Sonnenlicht eine Trübung in der Krystalllinse hervorruft. Ich habe Gelegenheit gehabt, diese Beobachtung zu constatiren. Ich wollte nämlich nach einem Blendungsversuch nachsehen, ob sich in der Linse des VersuchsAuges eine Trübung entdecken liesse. Ich bediente mich dabei der schiefen Beleuchtung in der gewöhnlichen Weise, aber mit Sonnenlicht. Nach einigen Augenblicken sah ich, wie am vorderen Pole eine schwache Trübung entstand, gleichzeitig contrahirte die Pupille sich schnell.

Wahrscheinlich waren es die ultrarothten Strahlen, welche hier die Linsentrübung hervorriefen. Nähere Untersuchungen habe ich hierüber indessen nicht angestellt.

dass er diese Strahlen als eine schwache, lavendelgraue Farbe so weit sehen konnte, als das Sonnenspectrum sich erstreckte. Er fing sie sodann auf einem Schirme auf, der mit schwefelsaurem Chinin bestrichen war, und brachte sie auf diese Weise zum Fluoresciren. Ihre Lichtstärke war nun viel intensiver oder 1200 mal so gross wie vor der Fluorescenz. Da sich nun nicht annehmen lässt, dass die lebendige Kraft der Strahlen durch die Fluorescenz vermehrt wird, und da wie Brücke dargethan hat, die Medien die ultravioletten Strahlen absorbiren, diese Absorption aber, nach Donders Untersuchungen, nicht gar bedeutend sein kann, so schloss Helmholtz daraus, dass die Netzhaut für diese Strahlen wohl nicht gänzlich unempfindlich, aber doch wenig reizbar ist.

Zu einem anderen Resultate kam de Chardonnet. Seine Untersuchungen gaben an die Hand, dass der grösste Theil des ultravioletten Sonnenspectrums von der Hornhaut durchgelassen, von der Linse aber absorbiert wird. Dieses Medium hat die physiologische Aufgabe, alle ultravioletten Strahlen aufzufangen. Also, wenn man Personen mit linsenlosen Augen untersucht, muss man eine positive Antwort auf die Frage erhalten können, ob die ultravioletten Strahlen an und für sich unsichtbar sind oder nicht.

de Chardonnet hatte auch Gelegenheit, zusammen mit dem Professor Saillard zwei Staaroperirte zu untersuchen. Die Untersuchung wurde auf folgende Weise ausgeführt.<sup>1</sup>

Das Licht strahlte von einem Foucaults-Regulator in einer Duboseq'schen Lampe aus, deren Oeffnung mit einem doppelten Foucaults-Spiegel geschlossen war. Dieser Spiegel ist mit einer dünnen Silberschicht überzogen, welche für die leuchtenden Strahlen gänzlich undurchdringlich ist, aber die ultravioletten Strahlen, welche zwischen der *O*- und *T*-Linie liegen, durchlässt.

Bei allen Versuchen wurde constatirt, dass beide Personen den elektrischen Lichtbogen durch den versilberten Spiegel sehen konnten und sie also eine vollkommen deutliche Auffassung von den ultravioletten Strahlen hatten, welche sie, wie sie angaben, mit einer hellblauen oder blaugrauen Farbe sahen.

Hieraus schliesst de Chardonnet, dass die Retina für die ultravioletten Strahlen, wenn nämlich diese Strahlen sie erreichen, ebenso wohl als für die leuchtenden, wenigstens bis an die *S*-Linie hinan, empfindlich ist, dass es sich aber nicht entscheiden lässt, ob sie für die Strahlen noch jenseits dieser Linie empfindlich ist, da diese Strahlen durch die Hornhaut und den Glaskörper zurückgehalten werden, sowie

<sup>1</sup> de Chardonnet, *Journ. de Phys. théor. et appl.* 1883. Serie II. T. II. p. 223.

schliesslich, dass die Grenze des sichtbaren Spectrums von der Linse abhängt. Dass einzelne Personen bei normalem Zustande den ultra-violetten Theil des Spectrums auffassen können, habe seinen Grund vielleicht in einer zufälligen Vermehrung der Durchlässigkeit der Linse für die am meisten brechbaren Strahlen.

Gegen diese Schlussfolgerung hat indessen der französische Physiker Mascart Einwendungen erhoben. Er erinnert daran, dass Untersuchungen, welche er ausgeführt hat, zeigen, dass das Auge die ultra-violetten Strahlen auch weit jenseits der *S*-Linie auffassen kann.

Er äussert darüber Folgendes:

„Sans doute, les milieux de l'oeil exercent une absorption énergique sur les radiations ultra-violettes, mais sans les intercepter complètement, et la rétine est un organe si délicat qu'elle peut être sensible aux moindres radiations qui échappent à l'absorption. En employant un spectroscope en quartz ou en spath d'Islande, j'ai constaté, en effet, il y a plusieurs années,<sup>1</sup> que les vues ordinaires aperçoivent habituellement le spectre solaire ultra-violet tout entier, sous la couleur d'un gris de lavande, et que, pour certains yeux, cette propriété s'étend beaucoup plus loin. M. Isambert, par exemple, qui paraissait avoir la rétine particulièrement sensible à ce genre de radiations, pouvait dessiner les raies de la vapeur de cadmium, dans le spectre du spath d'Islande, à une distance angulaire de la raie H sept fois plus grande que le spectre lumineux. La longueur d'onde, dans cette région, peut être évaluée à 0.00021  $\mu$ m, et c'est une limite que la Photographie directe ne m'a pas permis d'atteindre.“<sup>2</sup>

„On verrait probablement plus loin encore, si l'on pouvait éliminer une circonstance fort gênante, c'est l'illumination générale qui se produit dans le champs de l'instrument. Sous l'influence des étincelles d'induction, les prismes et les lentilles deviennent fluorescents et diffusent une lumière bleuâtre dans toutes les directions, de sorte que le champ n'est jamais complètement obscur. Deux prismes ne font pas disparaître cette lueur, et elle paraît un peu plus faible dans l'appareil de quartz.“

„Quant à la couleur des rayons ultra-violets, elle est très-variable pour les différentes vues. Pour un oeil peu sensible, le premier spectre ultra-violet a la teinte de gris bleu fleur de lin qu'on appelle le gris de lavande. Les yeux privilégiés voient le premier spectre d'un violet pourpre très-intense, la couleur se modifie ensuite peu à peu et marche vers le gris de lavande à mesure qu'on s'éloigne davantage des rayons

<sup>1</sup> Mascart, *Comptes rend. de l'Acad. d. Sciences*. 1869. T. LXVIII. p. 402.

<sup>2</sup> *ibid.* 1883. T. XCVI. p. 571.

violets, et dans les derniers spectres, les raies ne se distinguent plus sur le fond éclairé que par une différence d'intensité, sans couleur appréciable.“<sup>1</sup>

Nach Mascart's Untersuchungen sollte also die Netzhaut für die ultravioletten Strahlen empfindlich sein (unentschieden, ob direct oder indirect in Folge der Fluorescenz).<sup>2</sup> Aber hierdurch erhalten auch die Untersuchungen über die Absorption dieser Strahlen durch die Medien des Auges eine noch grössere Bedeutung.

Ich habe deshalb den von de Chardonnet eingeschlagenen Weg weiter verfolgt und das Vermögen normaler Augen, die ultravioletten Strahlen zu sehen, mit demjenigen vom Staar operirten verglichen.

Versuch 56—58. Der erste Versuch wurde mit einem Patienten gemacht, welchen ich für Staar operirt und nachher eine Discission gemacht hatte. Derselbe zeigte eine absolut klare Pupille, eine Sehschärfe von 0.7 Monoyer und er las fliessend Jäger Nr. 1.

Bei diesem Versuche ging ich auf folgende Weise zuwege. Ich projecirte in einem dunklen Zimmer ein Spectrum von meiner elektrischen Bogenlampe auf einen weissen Schirm und blendete die rothen, orangefarbenen, gelben und grünen Strahlen ab. Sodann bestimmten ich und zwei gegenwärtige Collegen die Grenze des sichtbaren Spectrums nach der violetten Seite. Jenseits des violetten Feldes konnten wir bei sehr genauem Nachsehen eine kaum merkbare „Helligkeit“ von unbestimmter Farbe unterscheiden. Hierauf liess ich dieses Spectrum von dem Patienten durch eine Bergkrystalllinse von 7 D. betrachten. Derselbe erklärte nun, dass er jenseits des violetten Feldes noch ein anderes, schwach violettes Feld sehe. Er gab für dasselbe auch eine bestimmte Grenze an, nach welcher es in der Länge das violette und blaue Feld überragte. Ebenso gab er auch an, dass das violette Feld deutlicher war, wenn er es durch die Bergkrystalllinse betrachtete, als wenn er es durch eine gewöhnliche Brille sah.

Um seine Angabe zu controliren, stellte ich einen Gegenversuch an. Ich liess das Spectrum auf einen weissen Schirm fallen, in welchen ein kleines Loch gebohrt war. Eine vor dem Schirme stehende Person konnte das ganze Spectrum sehen, ein hinter dem Schirme befindliches Auge dagegen nur die Strahlen auffassen, welche durch das Loch im Schirme drangen.

Jeder von uns betrachtete sodann das Spectrum durch das Loch im Schirm und führte den Schirm soweit nach der violetten Seite, bis die Wahrnehmung der Farbe aufhörte. Ein vor dem Schirme stehender markirte dabei auf dem Schirme die Grenze des sichtbaren Spectrums. Bei den beiden controlirenden Personen und mir fiel diese Grenze ziemlich nahe mit dem Loche im Schirme zusammen. Bei dem Staaroperirten aber verhielt es sich ganz anders. Bei ihm fiel die Grenze wieder weit in den für uns unsichtbaren Theil des Spectrums hinaus.

<sup>1</sup> Mascart, *Compt. rend. de l'Acad. d. Sciences*. 1869. T. LXVIII. p. 402.

<sup>2</sup> Vgl. Soret, *Compt. rend. de l'Acad. d. Sciences*. 1883. T. XCVII. p. 314.

Die andere Untersuchung wurde mit einem staaroperirten Patienten angestellt, bei welchem nach der Operation noch ein kaum merkbarer Nachstaar sich zeigte.<sup>1</sup> Dieser Patient erklärte, mit jedem Auge ausserhalb des violetten Feldes noch ein anderes von schwach bläulicher Farbe zu sehen. Dieses Feld, welches für mich und eine controlirende Person nicht sichtbar war, hatte eine ungefähr ebenso grosse Ausdehnung, wie das violette und blaue Feld zusammen.

Der dritte Versuch wurde mit einer Person ausgeführt, bei welcher ich erst eine Cataractextraction und nachher Discission gemacht hatte. Die Gesichtsschärfe war 0.7 mit  $+9.00 \subset 5.00$  90°. Auch diese Person fasste einen Theil des für uns unsichtbaren ultravioletten Spectrums auf. Doch war dieser Theil nicht breiter als das violette Feld, also nicht so gross wie in den zwei vorhergehenden Fällen.

Bei den Versuchen 56—58 waren meine Untersuchungsmethoden zufolge Mangels an geeigneten Instrumenten unvollkommen und nicht ganz exact. Dazu kommt noch, dass von den drei Patienten die beiden ersten ungebildete Leute waren, deren Angaben stets mit Vorsicht aufzunehmen sind.<sup>2</sup> Ich theile deshalb die Ergebnisse dieser Versuche nur mit grosser Reservation mit.

Ich habe indessen noch durch andere Experimente zu prüfen gesucht, ob die Linse ultraviolette Strahlen absorhirt. Meine Versuche mit der Haut haben dargethan, dass dieselben Strahlen, welche die Augenaffection hervorrufen, auch das Erythema solare bzw. electricum verursachen. Wenn nun wirklich die Linse diese Strahlen kräftig absorbirte, so müsste das Licht, welches durch die Linse gegangen ist, sich dann auf der Haut als wirkungslos erweisen. Ich stellte deshalb folgende Versuche an.

Versuch 59. Eine Bergkrystalllinse wurde im Abstand der Brennweite (13.5<sup>cm</sup>) vor dem Bogenlicht aufgestellt. Die durch die Linse parallelen Strahlen fielen auf die Haut der Vorderseite des Unterarmes. In die Mitte der beleuchteten Partie wurde eine eben erst herausgenommene Linse von einem frischen Schweinsauge gelegt. Der Versuch währte 2 $\frac{1}{2}$  Stunde, und während dieser ganzen Zeit wurde die Linse und ein Theil der umgebenden Haut mittels einer physiologischen Kochsalzlösung, welche unaufhörlich auf die Linse herabtropfte, feucht erhalten.

---

<sup>1</sup> Dieser Patient, welcher seit acht Jahren blind gewesen war, hatte die Buchstaben vergessen, weshalb eine genauere Prüfung seines Sehvermögens nicht vorgenommen wurde.

<sup>2</sup> Seit das Obige schon geschrieben war, habe ich noch einen Staaroperirten untersucht. Dieser, welcher sehr zuverlässig erschien, sah von den ultravioletten Strahlen nicht mehr als ich. Die optische Bedeutung der Absorption der Augenmedien scheint also jedenfalls nicht gross zu sein.

In  $\frac{3}{4}$  Stunde zeigte sich an der beleuchteten Hautpartie eine schwache Röthung. Nach Verlauf einer Stunde begann an der exponirten Partie ein unbestimmtes Gefühl von Unbehagen sich geltend zu machen. Nach zwei Stunden liess sich in der Linse eine ganz schwache Trübung bemerken, weshalb der Versuch abgebrochen wurde, nachdem er  $2\frac{1}{2}$  Stunde gedauert hatte. Die ganze beleuchtet gewesene Hautpartie zeigte jetzt eine sehr deutliche rothe Farbe, ausser an der Stelle, wo die Linse gelegen hatte; hier war das Aussehen der Haut normal. Im Laufe des Tages nahm die Röthung zu und es stellte sich in der afficirten Partie ein Kitzeln und Stechen ein.

Am Tage darauf war die afficirte Partie intensiv roth und geschwollen, sowie empfindlich gegen Berührung. Nach einigen Tagen fing die Röthung an, etwas abzunehmen. Am 7. Tage stellte sich Abschlüpfung der Epidermis ein, welche 4—5 Tage dauerte. Die Stelle, an welcher die Linse gelegen hatte, zeigte sich während der ganzen Zeit normal. Noch heute, nach  $4\frac{1}{2}$  Monaten, kann man an dem Theile der Haut, wo der Versuch gemacht wurde, deutlich eine dunklere Färbung mit einem helleren Fleck in der Mitte, entsprechend der Stelle, wo die Linse lag, unterscheiden.

Versuch 60. Die Anordnung im Grossen und Ganzen wie bei Versuch 59, nur dass anstatt der Bergkrystalllinse der S. 30 beschriebene Apparat angewendet wurde. Dieser wurde dem Bogenlicht so nahe aufgestellt, dass die Strahlen, nachdem sie den Apparat passirt und durch die Absorption des Wassers die ultrarothten Strahlen verloren hatten, parallel waren. In die Mitte der beleuchteten Partie wurde die Linse aus einem Auge eines unmittelbar vor dem Versuch getödteten Kaninchens gelegt. Obschon diese Linse sich vollkommen klar hielt, wurde sie doch nach  $\frac{3}{4}$  Stunden gegen die des anderen Auges desselben Kaninchens ausgetauscht.

Während des Versuches wurde in der beleuchteten Hautpartie, welche die ganze Zeit ein normales Aussehen zeigte, hin und wieder ein Kitzeln oder Stechen verspürt. Bei Schluss des Versuches liess sich nichts Abnormes beobachten. Erst eine Stunde nachher begann sich, ausser an der Stelle, wo die Linse gelegen hatte, eine Röthung einzustellen. Diese Röthung hielt sich mehrere Tage unverändert, worauf sie anfang, etwas an Intensität abzunehmen. Am 6. Tage begann die Epidermisabschlüpfung, welche zehn Tage währte. Die Stelle, wo die Linse gelegen hatte, war während der ganzen Zeit normal. Jetzt,  $4\frac{1}{2}$  Monate nach dem Versuche, hat die Haut dasselbe Aussehen, wie die von Versuch 59, obgleich weniger ausgeprägt.

Versuch 61. Die Anordnung wie bei Versuch 60. Das Ergebniss dasselbe wie dort.

Bei allen drei Versuchen schützte die Linse die unterliegende Haut vor der Einwirkung des Lichtes. Man kann hieraus den Schluss ziehen — mit dem Vorbehalt selbstverständlich, welcher stets gemacht

werden muss, wenn es sich um todttes Gewebe handelt — dass die Linse kräftig die kürzesten Lichtwellen absorbiert.

In einer früheren Abhandlung<sup>1</sup> habe ich die Veränderungen berührt, welche bei der Blendung des Auges durch starkes Sonnenlicht im Augengrunde entstehen. Ich habe auch erwähnt, dass Czerny und Deutschmann mittels concentrirtem Sonnenlicht an der Blendungsstelle retinohoroidale Herde hervorriefen, welche sie als eine Coagulationserscheinung, erzeugt von einer bei der Concentration der leuchtenden Strahlen entstandenen Wärmebildung, auffassten. Da indessen die ultravioletten Strahlen ausgesprochene pathogene Eigenschaften besitzen, und da sie von den Medien des Auges nicht vollständig absorbiert werden, kann es wohl berechtigt sein zu fragen: haben diese Strahlen irgendwelche Bedeutung für das Entstehen der krankhaften Veränderungen im Augengrunde bei Reizung der Netzhaut durch starkes Licht?

Bei der Untersuchung eines enucleirten Auges von einem Kaninchen, das in der bei Versuch 24—41 beschriebenen Weise geblendet war, fand ich an der Blendungsstelle am Augengrunde einen kleinen graulichen, etwas erhöhten Herd. Ich untersuchte deshalb ophthalmoskopisch den Augengrund mehrerer anderer in derselben Weise geblendeter Augen. Im Allgemeinen konnte ich zufolge der Unklarheit der Medien keine näheren Details unterscheiden, doch sah ich in einem Falle am fünften Tage einen ziemlich grossen blauweissen Herd an der geblendeten Stelle. Bei directer Untersuchung der Netzhaut nach dem Tode hinwieder fand ich an der Blendungsstelle beinahe constant Veränderungen.

Ich untersuchte hierauf auch den Augengrund nach einer in der bei Versuch 42—55 beschriebenen Weise ausgeführten Blendung und constatirte auch dort Veränderungen. Da die Augenmedien hier vollkommen klar waren, so konnte ich mit dem Augenspiegel leicht die Entwicklung der Veränderungen verfolgen.

Unmittelbar nach dem Versuch oder ein paar Stunden später war gewöhnlich nichts zu beobachten, ausgenommen dass die Blendungsstelle sich ein paar Mal etwas verschleiert zeigte. Am Tage darauf fanden sich dagegen bedeutende Veränderungen in der Form von einem oder mehreren graublauen, beinahe glänzenden Herden vor, welche eine deutliche Erhöhung bildeten. Die Umgebung dieser Herde war bald normal, bald verwischt und undurchsichtig, sodass die Choroidal-

---

<sup>1</sup> Ueber den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges. *Skand. Arch.* 1889. Bd. I. S. 264—267.

gefäße nicht zu unterscheiden waren. Diese Veränderungen traten sowohl bei Albinos wie bei gewöhnlichen Kaninchen auf. Bei den letzteren war der blaugraue Herd in ein paar Fällen von einer schwachen Pigmentzone umgeben. Bei zwei Kaninchen, welche am Leben gelassen wurden, schwanden diese blaugrauen Herde nach 1½ Woche, indem sie eine ziegelfarbige Partie mit deutlich unterscheidbaren Chorioidalgefäßen und unregelmässig gelagertem Pigment, das besonders am Rande dieser Partie angehäuft war, zurückliessen.

Die mikroskopische Untersuchung der in Müller'scher Lösung gehärteten Augen zeigte die Zellen des Pigmentepithels unregelmässig umhergestreut, sowie zum Theil zerfallend, wodurch theils Anhäufungen von Pigment, theils freie Pigmentkörner in Menge entstanden. Stäbchen und Zäpfchen zerfallen, die beiden Körnerschichten zusammengefloßen, die Kernen schwach und undeutlich gefärbt. In den am meisten veränderten Partien keine deutliche Grenze zwischen den verschiedenen Schichten der Netzhaut. Unter der Netzhaut ein seröses Exsudat, welches bald zwischen der Retina und Chorioidea, bald zwischen dem Pigmentepithel und dem übrigen Theil der Netzhaut, bald in demselben Präparat, theilweise zwischen der Netzhaut und der Chorioidea, theilweise zwischen dem Pigment und dem übrigen Theil der Netzhaut lag.

Diese Veränderungen kamen vollkommen ebenso deutlich ausgesprochen bei Versuch 42—55 wie bei Versuch 24—41 vor. Dieselben müssen also vorzugsweise durch die leuchtenden Strahlen hervorgerufen worden sein. Die ultravioletten haben für ihr Entstehen entweder gar keine oder auch nur eine untergeordnete Bedeutung.<sup>1</sup>

Was ist die Ursache hiervon? Ist es die Absorption in den Medien des Auges? Ganz gewiss hat diese hierfür eine grosse Bedeutung. Wahrscheinlich ist auch die stärkere Brechbarkeit dieser Strahlen von

<sup>1</sup> Meine Untersuchungen bestätigen also Czerny's und Deutschmann's Beobachtungen betreffs der leuchtenden Strahlen als der Ursache der im Augen Grunde bei Blendung mit starkem Lichte entstehenden Veränderungen. Sie unterscheiden sich jedoch in einer Hinsicht nicht so unbedeutend von den ihrigen. Die Wärmeenergie des von mir benutzten Lichtes war nach der Filtration desselben durch Wasser eine so geringe, dass ein sehr empfindliches Thermometer (vgl. Ueber d. Einfluss d. Lichtes auf die vord. Augenmed. *Skand. Archiv.* 1889. Bd. I. S. 296—297), welches sich im Brennpunkte der hohlen Glaslinse befand, von ihr nicht mehr als 8° über die Zimmerwärme erhöht werden konnte (von 23—31°). Es ist daher kaum denkbar, dass die entstandenen Veränderungen in einem Coagulationsphänomen ihren Grund haben können, welches von einer durch Concentration der leuchtenden Strahlen erzeugten Wärmebildung hervorgerufen worden ist.

Bedeutung, wodurch sie vor die Netzhaut zusammengebrochen werden. Vielleicht besitzt auch die Netzhaut selbst in gewissem Grade das Vermögen, die ultravioletten Strahlen, von denen sie erreicht wird, unschädlich zu machen. Auch die Retina hat die Eigenschaft, bei diesen Strahlen zu fluoresciren, d. h. ein Theil der als ultravioletten Strahlen zugeführten Kraft verlässt die Netzhaut als leuchtende Strahlen wieder.

#### Schlusswort.

In der Einleitung dieser Abhandlung habe ich darzuthun versucht, dass die Untersuchungen früherer Forscher, trotz ihrer scheinbaren Verschiedenheit, zu dem Schlusse führen, dass die durchsichtigen Medien des Auges ultraviolette Strahlen absorbiren. Ein ähnliches Resultat gaben auch meine Untersuchungen betreffs der Durchdringlichkeit der Hornhaut, der Iris und der Sehnenhaut für diese Strahlen.

Alle diese Experimente sind indessen an todttem Gewebe ausgeführt worden. Die Ergebnisse derselben können daher nicht ohne Weiteres auf die Verhältnisse im Leben Anwendung finden. Dazu sind fernere Beweise erforderlich, und einen solchen glaube ich mich durch Darlegung der Eigenschaft der ultravioletten Strahlen, in den Medien des Auges pathologische Veränderungen hervorzurufen, gegeben zu haben.

Die Intensität dieser Veränderungen steht übrigens im umgekehrten Verhältniss zum Vermögen der Medien zu fluoresciren. Die Bindehaut und Iris, welche am wenigsten oder gar nicht fluoresciren, werden zuerst pathologisch verändert, in zweiter Reihe und ausnahmsweise aber die Hornhaut, welche eine mehr hervortretende Fluorescenz besitzt, während das Medium, welches vor allen am meisten fluorescirt, nämlich die Linse, nur in seltenen Ausnahmefällen von den ultravioletten Strahlen beeinflusst wird. Es gewinnt hierdurch den Anschein, als ob die Fluorescenz gegen die schädliche Einwirkung der kürzesten Lichtwellen so zu sagen eine Art von Schutz gewährte: die Kraft, welche das Medium als ultraviolette Strahlen getroffen hat, sendet es, in leuchtende umgesetzt, wieder aus.

Ein anderer Beweis für das Vermögen der Augenmedien, ultraviolette Strahlen zu absorbiren, sollte darin liegen, dass diese Strahlen leichter von Linsenlosen als Normaläugigen aufgefasst werden. Die Versuche, welche in dieser Richtung ausgeführt worden sind, scheinen jedoch eine nähere Prüfung durch fernere Versuche zu bedürfen.

Welcher Art ist die Einwirkung, welche von den ultravioletten Strahlen auf die Medien des Auges ausgeübt wird? Am nächsten zur Hand liegt es, auf Grund der ausgeprägten chemischen Eigenschaften,

welche diese Strahlen in anderen Hinsichten besitzen, eine chemische Einwirkung anzunehmen. Lässt man aber das Licht, bevor es das Auge trifft, durch eine Glasplatte gehen, welche die violetten und die diesen am nächsten liegenden ultravioletten Strahlen durchlässt, die weiter fortliegenden ultravioletten aber absorbiert, so bleibt alle Wirkung auf die Medien des Auges aus.

Bis zu einem gewissen Grade lässt dieses eigenthümliche Verhältniss sich durch die Absorption in den Medien erklären. Die Absorption der Hornhaut tritt an der S-Linie ein. Die Strahlen, welche innerhalb dieser Linie liegen, sind daher wahrscheinlich für die Symptome in der Hornhaut von keiner weiteren Bedeutung. Sie üben indessen einen heftigen Reiz auf die Iris aus, von welcher sie absorbiert werden. Aber auch die violetten und die diesen am nächsten liegenden ultravioletten Strahlen werden von der Iris vollständig absorbiert, und gleichwohl üben sie kaum eine pathologische Wirkung auf dieses Gewebe aus: die Ursache dürfte also in specifischen Eigenschaften liegen, welche den kürzesten Lichtwellen zukommen.

Ich habe in meiner Abhandlung „Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Haut“<sup>1</sup> gezeigt, dass das Erythema electricum bzw. solare von den kürzesten Lichtwellen hervorgerufen wird. In derselben Abhandlung habe ich auch Siemens' Beobachtung erwähnt, dass das elektrische Licht einen schädlichen Einfluss auf die Pflanzen ausübt, dass man diese Wirkung aber aufheben kann, wenn man die Pflanzen mit einer Glasglocke überdeckt.<sup>2</sup> Ich erlaube mir, hier an einige bemerkenswerthe Beobachtungen zu erinnern, welche in den letzten Jahren auf dem Gebiete der Physik gemacht worden sind.

Im Jahre 1887 entdeckte Hertz,<sup>3</sup> dass das ultraviolette Licht die Schlagweite des elektrischen Funkens vergrößert. Wiedemann und Ebert<sup>4</sup> fanden 1888, dass dieses nur geschieht, wenn das Licht die Kathode trifft, nicht aber, wenn es auf die Anode einwirkt. In demselben Jahre fand Hallwachs,<sup>5</sup> dass Elektrizität auch von geringer Spannung unter der Einwirkung ultravioletter Strahlen entladen wird und sich nach den Leitern der Umgebung begiebt. Dieses führte Stoletow<sup>6</sup> auf den Gedanken, aus zwei durch Luft getrennten Metallen,

---

<sup>1</sup> Vgl. „Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Haut.“ *Hygieas Festband*. 1889. S. 22.     <sup>2</sup> *Ebendas*.

<sup>3</sup> Hertz, *Wiedem. Ann.* 1887. Bd. XXXI. S. 983.

<sup>4</sup> Wiedemann und Ebert, *Wiedem. Ann.* 1888. Bd. XXXIII. S. 241.

<sup>5</sup> Hallwachs, *Wiedem. Ann.* 1888. Bd. XXXIII. S. 301.

<sup>6</sup> Stoletow, *Compt. rend.* 1888. T. CVI. p. 1149.

von denen das eine bestrahlt wurde, eine photoelektrische Zelle zusammenzusetzen.

Der letzte Fortschritt im Jahre 1888 wurde von Hallwachs<sup>1</sup> und Righi<sup>2</sup> gemacht, welche fanden, dass auch ein unelektrischer Körper durch blosse Bestrahlung negative Elektrizität abgibt und selbst also positiv elektrisch wird. Righi, welcher diese Wirkung einer sehr genauen Untersuchung unterwarf, äussert darüber Folgendes: „Aus noch unbekannten Gründen veranlasst das ultraviolette Licht, wenn es auf ein Metall fällt, die Gastheilchen nächst dessen Oberfläche oder die an dieser adhären den Gastheilchen sich mit negativer Ladung zu entfernen, den Leiter positiv elektrisch zurücklassend.“

Im Jahre 1889 machten Lenard und Wolf einige neue Erfahrungen.<sup>3</sup> Dieselben hatten sich, vornehmlichst auf Grund der Nairn'schen Untersuchungen, die Ansicht gebildet, dass Gase niemals mit Elektrizität geladen werden können, sondern dass, so oft in einer Gasmasse eine elektrische Ladung gefunden wurde, sollte sich nachweisen lassen, dass sie Staub enthielte. Staub sollte elektrisiert werden können, ein Gas nicht. Auf Grund hiervon entstand bei ihnen der Gedanke, dass das, was von dem ultravioletten Lichte veranlasst würde, ein bestrahltes Metall mit negativer Ladung zu verlassen, müsse das zerstäubte Metall sein, oder mit anderen Worten: das ultraviolette Licht zerstäube die Körper. Es gelang ihnen auch, durch mehrere Versuche den Nachweis zu führen, dass gewisse Körper bei Beleuchtung mit ultraviolettem Licht Staub abgeben. Metalle thaten dieses in ausgeprägtem Grade, Isolatoren dahingegen nur wenig oder unmerklich. Bei Metallen übte negative Elektrisierung einen günstigen Einfluss auf die Erscheinung aus. Auch Flüssigkeiten gaben Staub ab, wenn sie vorher negativ elektrisch gemacht worden waren. In einigen Versuchen, wo das Licht, ehe es den Versuchskörper traf, durch eine Glasplatte gegangen war, blieb indessen die Wirkung gänzlich aus.

Auch hier waren die entferntest liegenden Strahlen des ultravioletten Spectrums die ausschliesslich oder vorzugsweise wirksamen. Es hat also den Anschein, als ob die kürzesten Lichtwellen einige besondere Eigenschaften besässen, welche wir bisher höchst unvollständig kennen.

<sup>1</sup> Hallwachs, *Wiedem. Ann.* 1888. Bd. XXXIV. S. 731.

<sup>2</sup> Righi, *Mem. della Reale Acad. di Bologna.* 1888. Bd. (IV) IX. p. 369.

<sup>3</sup> Lenard und Wolf, *Wied. Ann.* 1889. Bd. XXXVII. S. 443.

# Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes.<sup>1</sup>

Von

**Christian Bohr.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

Der Inhalt der vorliegenden Abhandlung schliesst sich an mehreren Punkten genau den unter den Titeln: „Ueber den Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobin-Krystalle“ (von dem Verf. und S. Torup); „Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff“ und „Ueber die specifische Sauerstoffmenge des Blutes“ unmittelbar auf diese Abhandlung folgenden Mittheilungen an, und es gelten deshalb die einleitenden Bemerkungen, die ich mir hier erlauben werde, dem ganzen Untersuchungs-cyclus.

Während durch zahlreiche Arbeiten der verschiedensten Forscher in Betreff der Stoffe im Blute, die überhaupt im Stande sind, Sauerstoff und Kohlensäure zu binden, wie mir scheint, unser Wissen so ziemlich vollständig geworden ist, gilt dasselbe nicht in dem gleichen Grade hinsichtlich der Weise, in der die genannten Gase an die betreffenden chemischen Substanzen gebunden sind, selbst nicht, wenn diese für sich allein und in reinem Zustande sich vorfinden. Die hier vorliegenden Untersuchungen haben sich die Aufgabe gestellt, in einzelnen Richtungen Nachweise solcher Art zu Wege zu bringen und dann besonders solche, welche Bezug haben auf die Dissociation der hierher gehörigen Stoffe (s.: Das Verhältniss zwischen dem Drucke der Gase und der Menge der gebundenen Luft bei verschiedener Temperatur).

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen am 28. März 1891.

Derartige Nachweise behalten ihren vollen Werth, selbst wenn man in Folge neuerer Untersuchungen über die Function der Lunge nicht länger den Dissociationsspannungen die selbstständige regulirende Rolle hinsichtlich der Aufnahme und des Ausscheidens der Gase zuschreiben kann, wie man es ab und zu früher versucht hat. Erstens bieten uns nämlich die Bestimmungen der Dissociationsconstanten eine wesentliche Seite derjenigen äusseren Bedingungen dar, unter denen die Arbeit der Gewebezellen im Dienste des respiratorischen Stoffwechsels vor sich geht und sind dieselben somit an und für sich ein nothwendiger Weg zur rechten Auffassung der Ausdehnung und Grösse dieser Arbeit. Es wird aber demnächst vermeintlich aus den gewonnenen Nachweisen hervorgehen, dass die Gewebe des Organismus sich während der Respiration denjenigen Stoffen gegenüber nicht passiv verhalten, deren Dissociationsspannungen eben eine ihrer Lebensbedingungen ausmachen, sondern dass sie im Gegentheil auf dieselben einzuwirken und sie nach ihrem eigenen Bedürfniss umzubilden im Stande sind; der Umstand, dass das nach allen Organen des Körpers hinströmende Arterienblut von gleichartiger Beschaffenheit ist, wird dann nicht damit gleichbedeutend, dass der respiratorische Stoffwechsel der verschiedenen Organe unter denselben äusseren Bedingungen vor sich geht.

Den Geweben selbst ist es möglich, einer gegebenen Menge dissociabler Luft einen verschiedenen Werth zu ertheilen, indem sie die Spannung derselben durch Modification der chemischen Eigenschaften der luftbindenden Stoffe verändern; das verschiedene Gepräge, welches hierdurch diesen Stoffen aufgedrückt wird, ist dann vorläufig nur im Wesentlichen erkennbar mittels Untersuchungen über die Dissociation ausserhalb des Organismus.

Diesen Gedankengang habe ich vor Augen gehabt, indem ich in der hier vorliegenden Abhandlung sowie in den folgenden meine Aufmerksamkeit besonders auf einige bisher übersehene Modificationen des Hämoglobins richtete, die sich dadurch auszeichnen, dass jede derselben gleicher Menge lose gebundener Luft eine verschiedene Spannung mittheilt; trotz der vielen Lacunen, die ich, wie der Leser im Folgenden sehen wird, habe zurücklassen müssen sowohl betreffend der Untersuchung dieser Modificationen als noch mehr der Verfolgung der Existenz und Wirksamkeit derselben im Organismus (welche Fragen in der Abhandlung „Ueber die specifische Sauerstoffmenge des Blutes“ abgehandelt werden), glaube ich doch, dass es mir geglückt ist, in den Hauptzügen die Richtigkeit der von mir eben entwickelten Anschauung darzuthun.

In diesem Falle wäre dann hier eine neue Form für die Regulirung des respiratorischen Stoffwechsels nachgewiesen und, was wohl um so wesentlicher sein möchte, wir hätten, wenn auch nur in einem einzelnen kleinen Punkte, doch etwas mehr Einsicht in die Arbeitsweise der Gewebe und die gegenseitige Abhängigkeit der einzelnen Organe gewonnen; denn die von dem einen Organe bewirkte „Umstimmung“ des Blutes würde selbstverständlich auf die Organe Einfluss erhalten, welche das Blut demnächst durchlaufen wird. Einzelne Beobachtungen im Folgenden werden ausserdem darthun, dass auf die hier besprochenen Veränderungen des Blutes pathologische Zustände von Einfluss sind.

Die dissociable Kohlensäure des Blutes findet sich an mehrere Stoffe gebunden vor, von denen, ausser den Globulinen, das Hämoglobin und die kohlensauren Alkalien die wesentlichsten sind. Es werden die Kohlensäureverbindungen dieser beiden letztgenannten Stoffe sein, welche wir in dieser Abhandlung untersuchen werden. Das erste Capitel enthält nämlich Versuche über die Verbindungen des Hämoglobins mit reiner Kohlensäure; unter diesen sind mehrere verschiedene Modificationen nachgewiesen worden, die bei gleichen äusseren Verhältnissen verschiedene Kohlensäuremengen aufnehmen, welche in einfachen Zahlenverhältnissen zu einander stehen (wie 1:2:4). Um kurz zu sein, werden wir im Folgenden diese Modificationen je nach der Menge der gebundenen Kohlensäure als Carbohämoglobin  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  bezeichnen.

Im zweiten Capitel werden wir darauf untersuchen, wie sich der Kohlensäure gegenüber das Hämoglobin verhält, sobald gleichzeitig Sauerstoff vorhanden ist, eine Frage, die besonderes Interesse beansprucht hinsichtlich der Bindung von Kohlensäure in Arterienblut, dessen Hämoglobin mit Sauerstoff ungefähr gesättigt ist.

Endlich enthält das dritte Capitel eine Untersuchung über die Dissociation des doppeltkohlensauren Natrons bei 18° und bei 38°.

### Erstes Capitel.

#### Die Verbindungen des Hämoglobins mit reiner Kohlensäure.

Hinsichtlich der Verbindungen des Hämoglobins mit Kohlensäure bei verschiedenem Druck und verschiedener Temperatur sind Versuche auf absorptiometrischem Wege angestellt worden, indem vollständig von Luft befreite Hämoglobinlösungen mit Kohlensäure zusammengeschüttelt werden, welche vor und nach dem Schütteln gemessen wird. Die hierzu von mir angewandte Methode erlaubt es, mit derselben Quan-

tität von Hämoglobin eine Reihe von Absorptionsversuchen bei constant gehaltener Temperatur aber verschiedenem, auch sehr niedrigem Drucke auszuführen.

Der benutzte Apparat und das Detail der Methode sind früher anderswo<sup>1</sup> beschrieben und sind deshalb hier in der Hauptsache zu überspringen. Nur eine einzige, bisher nicht beschriebene Versuchsanordnung möchte ich kürzlich besprechen.

Während der Versuche bei Körpertemperatur ist dafür gesorgt, die Temperatur längere Zeit hindurch constant zu erhalten, indem der ganze cylindrische Wasserkasten, in welchen das Absorptiometer herabgesenkt wird, in einem Abstände von ca. zwei Zoll mit einer blechernen Kappe umgeben ist. Der Zwischenraum zwischen dieser und dem Wasserkasten ist nach oben geschlossen und bildet eine Luftkappe, die am unteren offenen Ende mittelst einer Reihe kleiner Gasflammen erwärmt wird. Diese Flammen werden von einem Aetherregulator regulirt, dessen Behälter in der Luftkappe angebracht ist. Der cylindrische Wasserbehälter wird mit Wasser von gewünschter Temperatur (ca. 38°) gefüllt, in welchem ununterbrochen ein Mischer sich bewegt. Wegen der grossen Wassermenge des Behälters (es enthält derselbe ca. 50 Liter) hält die Temperatur sich nach Verlauf einiger Zeit constant auf 0.1°. Während des ganzen Versuches bleibt das Absorptiometer, um der Temperatur desselben gewiss sein zu können, stetig unter Wasser. Um die nöthigen Auspumpungen vornehmen zu können, ist die Quecksilberpumpe beweglich angebracht, so dass der Schliff derselben mit dem Absorptiometer leicht in Verbindung gesetzt und wieder entfernt werden kann. Die angewandte Kohlensäure war aus Marmor entwickelt und sorgfältig gereinigt. Das Hämoglobin ist, wo nichts anderes ausdrücklich bemerkt, aus defibrinirtem Hundeblood dargestellt, indem die Blutkörper wiederholt mit 0.7 procentiger CNa-Lösung in der Centrifuge gewaschen und mittelst Eis abgekühlt werden. Darauf wird dem sehr concentrirten Blutkörperchenbrei Aether von 0° zugesetzt, bis die Krystallbildung beginnt. Nur ein wenig Aether ist hierzu nöthig. Nachdem sie einige Stunden in Kältemischung gestanden, werden die Krystalle abcentrifugirt, worauf sie in Wasser von 38° aufgelöst und filtrirt werden. Durch Abkühlung der concentrirten Lösung in einer schwachen Kältemischung werden auf's Neue Krystalle abgeschieden, diese werden dann aufgelöst und finden bei den Ver-

---

<sup>1</sup> Bohr, *Experiment. Untersuchungen über die Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes*. Kopenh. 1885. S. 8. — Jolin, *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. Physiolog. Abth. 1889. S. 267.

suchen Anwendung. Bei dieser Darstellungsweise ist Aether das einzige zugesetzte Reagens. Die Spuren desselben lassen sich leicht mittelst schwacher Erwärmung und Luftdurchleitung austreiben. In einzelnen Fällen ist die zweite Krystallisation durch Zusetzen von Alkohol auf die von Hoppe-Seyler angegebene Weise hervorgerufen worden.

Zum Theil sind die Lösungen in frischem Zustande angewendet worden, aber zum Theil sind sie vor ihrer Anwendung kürzere oder längere Zeit in zugeschmolzenen Glaskolben entweder ohne oder nach vorhergehender Reduction mittels Wasserstoff aufbewahrt worden. Diese Aufbewahrungsweise in zugeschmolzenen Kolben ist von Hoppe-Seyler angegeben. Das Hämoglobin hält sich auf diese Weise in beträchtlicher Zeit, ohne sich zu decomponiren; so habe ich noch vor kurzem Hämoglobin anwenden können, das von einer Hämoglobindarstellung herrührte, welche Material abgegeben für vor 6 Jahren angestellte Dissociationsversuche.

Wir werden im Folgenden von der Kenntniss der einzelnen Hämoglobindarstellungsweisen Gebrauch machen; ich schalte daher hier ein Verzeichniss der verschiedenen Arten der bei den Versuchen benutzten Hämoglobine ein.

Bezeichnung der Art des Hämoglobins		Die Darstellungsweise			
A.	. . . . .	2. Krystallisation allein durch Abkühlung			
B.	. . . . .	"	"	"	"
C.	. . . . .	"	"	"	"
D.	D <sub>2</sub> . . . . .	"	"	"	"
	D <sub>1</sub> . . . . .	2. Krystallisation durch Alkohol.			

Die vier ersten der hier folgenden Versuche sind früher veröffentlicht, die zwei ersten von mir in einer früheren Abhandlung, die zwei nächsten entlehne ich einer Abhandlung von Herrn Jolin; sie werden hier angeführt, weil die Resultate derselben im Folgenden Anwendung finden werden.

Die Gase sind überall bei 0° und 760<sup>mm</sup> gemessen.

#### I. Versuche über die Dissociation des Carbohämoglobins bei 18°.

1. Versuch.<sup>1</sup> Angewendet ist 37·806<sup>g</sup> Hämoglobinlösung von 3·801 Procent. Die Temperatur = 18·4°.

Das Hämoglobin B in frischem Zustande benutzt.

<sup>1</sup> Bohr, *Beiträge zur Physiologie*, Ludwig gewidmet. 1887. S. 164.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes C
6.0	1.27	32.0	2.37
11.6	1.64	43.1	2.61
14.6	1.78	60.0	2.84
18.5	1.96	85.4	3.10
24.1	2.16	125.0	3.86
		188.7	3.65

2. Versuch.<sup>1</sup> Angewendet ist 40.771 % Hämoglobinlösung von 1 Procent. Die Temperatur = 18.5°.

Das Hämoglobin A zwei Jahre in zugeschmolzenem Kolben aufbew

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes C
1.8	1.33	39.9	2.82
15.2	2.27	57.0	3.01
20.6	2.44	82.3	3.29
28.4	2.63	121.9	3.51

3. Versuch.<sup>2</sup> Hämoglobin von Meerschwein. Angewendet ist 36 Hämoglobinlösung von 2.920 Procent. Die Temperatur = ca. 18°.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes C
7.6	1.30	16.8	2.12
9.4	1.45	21.6	2.33
11.2	1.65	28.6	2.57
11.7	1.88	38.9	2.81
13.2	1.92	53.3	3.12
		76.2	3.34

4. Versuch.<sup>3</sup> Hämoglobin von Meerschwein. Angewendet ist 37 Hämoglobinlösung von 0.65 Procent. Die Temperatur = ca. 17.7°

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes C
6.3	1.21	22.2	2.17
8.4	1.46	31.0	2.65
11.3	1.77	44.2	3.00
15.7	2.02	64.1	3.25

5. Versuch. Angewendet ist 29.489 % Hämoglobinlösung von 1 Procent. Die Temperatur = 19°.

Das Hämoglobin B 1/2 Jahr in zugeschmolzenem Kolben aufbew

<sup>1</sup> Wie 1. Versuch.

<sup>2</sup> Jolin, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1889. S. 280.

<sup>3</sup> Wie 3. Versuch.

Für diesen Versuch folgt beispielsweise vollständige Berechnung, für die folgenden nur die Resultate.

	CO <sub>2</sub> - Druck	aufgen. CO <sub>2</sub>	physisch*) absorbirt	Dissoc. gebunden	per 1 g Hgl. CO <sub>2</sub>	Temp.
1. Bestimmung	11.39	2.644	0.404	2.240	4.073	18.98
2. Bestimmung	61.05	5.413	2.163	3.250	5.910	18.98

\*) Der Absorptionscoefficient gesetzt = 0.9130.

6. Versuch. Angewendet ist 37.228 % Hämoglobinlösung von 1.54 Procent. Die Temperatur = 18.1°.

Das Hämoglobin A 4 Jahre in zugeschmolzenem Kolben aufbewahrt.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
78.8	3.31
46.3	5.43

7. Versuch. Angewendet ist 35.143 % Hämoglobinlösung von 1.923 Procent. Die Temperatur = 18.5°.

Das Hämoglobin C  $\frac{1}{4}$  Jahr in zugeschmolzenem Kolben aufbewahrt.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
27.7	5.28
20.6	4.82

8. Versuch. Angewendet ist 30.409 % Hämoglobinlösung von 1.851 Procent. Die Temperatur = 18.3°.

Das Hämoglobin C  $\frac{1}{4}$  Jahr in zugeschmolzenem Kolben aufbewahrt.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
103.6	6.74
69.4	6.22

9. Versuch.<sup>1</sup> Hämoglobin von Meerschwein. Angewendet ist 42.766 % Hämoglobinlösung von 1.488 Procent. Die Temperatur = 17.1°.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
31.68	1.32
23.06	1.09

10. Versuch. Angewendet ist 35.05 % Hämoglobinlösung von 2.841 Procent. Die Temperatur = 18.6°.

Das Hämoglobin A  $2\frac{1}{2}$  Jahre in zugeschmolzenem Kolben aufbewahrt. Vor dem Versuch Sättigung mit Kohlensäure und nachfolgendem Auspumpen.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
129.2	1.120

<sup>1</sup> Jolin, a. a. O.

# 11. Versuche über die Dissociation des Carbohämoglobins bei ca. 38°.

11. Versuch. Angewendet ist 38·82<sup>s</sup> Hämoglobinlösung von 2·329 Procent. Die Temperatur = 37·8°.

Das Hämoglobin D<sub>1</sub> in frischem Zustande angewendet.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
12·8	0·81
17·6	1·02
94·3	1·94

gleichzeitig wurde die CO<sub>2</sub>-Absorption bei 18·1° bestimmt:

48·5	2·30
------	------

12. Versuch. Angewendet ist 24·96<sup>s</sup> Hämoglobinlösung von 2·393 Procent. Die Temperatur = 38°.

Das Hämoglobin D<sub>2</sub> 3 Wochen in zugeschmolzenem Kolben nach Reduction mittels Wasserstoff aufbewahrt.

CO <sub>2</sub> -Druck	per 1 g Hämogl. aufgenommenes CO <sub>2</sub>
6·0	0·71
20·1	1·70
29·3	1·93
43·6	2·17
66·7	2·35

gleichzeitig wurde die CO<sub>2</sub>-Absorption bei 18·4° bestimmt:

43·1	2·59
------	------

Sucht man sich einen Ueberblick über die hier angeführten, bei einer Temperatur von ca. 18° angestellten Versuche, z. B. mittels graphischer Darstellung derselben zu verschaffen, so ist ersichtlich, dass sich die Versuche auf drei Abtheilungen vertheilen, die in Bezug auf die Grösse der Kohlensäurebindung sich von einander unterscheiden.

So ersieht man z. B., dass bei einem CO<sub>2</sub>-Drucke von 30<sup>mm</sup> in der 1. Abtheilung (1., 2., 3. und 4. Versuch) 2·6<sup>ccm</sup>, in der 2. Abtheilung (5., 6., 7. und 8. Versuch) 5·2<sup>ccm</sup>, in der 3. Abtheilung (9. Versuch) 1·25<sup>ccm</sup> CO<sub>2</sub> per Gramm Hämoglobin aufgenommen werden, Zahlen, die ziemlich genau sich wie 2:4:1 verhalten. Wir werden, wie schon angeführt, diese verschiedenen Carbohämoglobine bezw. γ-, δ-, β-Carbohämoglobin benennen. In untenstehender Tabelle sind die Dissociationsverhältnisse dieser Modificationen zusammengestellt. Da die procentische Stärke der Lösungen einigen Einfluss auf die per Gramm aufgenommenen Mengen von CO<sub>2</sub> hat, ist der Vergleichung überall

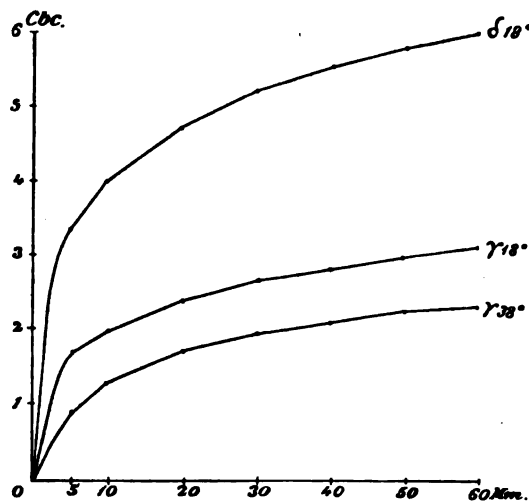
eine 2procentige Lösung zu Grunde gelegt. Die dem 5, 10, 20 u. s. w.  $\text{CO}_2$ -Drucke entsprechenden Mengen lose gebundener Kohlensäure sind durch graphische Interpolation der sehr regelmässigen Curven gefunden, die sich bilden, indem bei den einzelnen Versuchen die  $\text{CO}_2$ -Drucke als die Abscissen, die  $\text{CO}_2$ -Mengen als die Ordinate eingeführt werden. Zu dieser graphischen Interpolation ist für  $\gamma$ -Carbohämoglobin von Hundeblut der 2. Versuch (ca. 1.8 Proc.), für  $\gamma$ -Carbohämoglobin von Meerschweinblut die Mittelzahlen von Jolin's 3. und 4. Versuch (Mittel ca. 1.8 Proc.), für  $\delta$ -Carbohämoglobin der 5., 6., 7. und 8. Versuch (ca. 1.7 Proc.) benutzt. Die wenigen Beobachtungen, die man über das  $\beta$ -Carbohämoglobin hat, sind dem 9. Versuche entnommen. Bei Körpertemperatur ist der 12. Versuch zu der Tabelle benutzt worden, indem dieser Versuch für  $18^\circ$  bei einem Druck von 43 mm eine Kohlensäureabsorption von 2.6 ccm ergab, welche sehr annähernd mit dem Werthe zusammenfällt, der aus den übrigen Versuchen bei entsprechendem Drucke und entsprechender Temperatur für  $\gamma$ -Carbohämoglobin gefunden wurde, mit welchem also der Versuch auf directe Weise vergleichbar ist. Der 11. Versuch ergibt bei  $38^\circ$  eine Curve von ganz derselben Form wie der 12. Versuch, jedoch sind die Ordinatenwerthe, wie er mit dem niedrigeren Werthe übereinstimmt, der hier bei  $18^\circ$  gefunden wird (2.3 statt 2.8 ccm), überall um eine constante Differenz niedriger.

In der Tabelle enthält die erste Colonne die  $\text{CO}_2$ -Drucke, die übrigen Columnen enthalten die bei diesen Drucken von den verschiedenen Carbohämoglobinen per Gramm aufgenommenen  $\text{CO}_2$ -Mengen in Cubikcentimetern bei  $0^\circ$  und  $760\text{ mm}$ .

$\text{CO}_2$ - Druck mm	Hunde $\gamma$ -Carbo- hämoglobin $38^\circ$	Hunde $\gamma$ -Carbo- hämoglobin $18^\circ$	Hunde $\delta$ -Carbo- hämoglobin $18^\circ$	Meerschwein $\gamma$ -Carbo- hämoglobin $18^\circ$	Meerschwein $\beta$ -Carbo- hämoglobin $18^\circ$
5	0.9	1.7	3.3	1.0	—
10	1.3	2.0	4.0	1.6	—
20	1.7	2.4	4.7	2.25	1.0
30	1.95	2.65	5.2	2.6	1.25
40	2.1	2.8	5.5	2.9	—
50	2.25	2.95	5.75	3.1	—
60	2.3	3.1	5.95	3.25	—
100	—	3.4	6.6	3.5	—

Die Resultate der Tabelle sind für die  $\gamma$ -Modification bei  $18^\circ$  und  $38^\circ$ , für die  $\delta$ -Modification bei  $18^\circ$  in umstehender Curventabelle wiedergegeben, in der die  $\text{CO}_2$ -Drucke Abscissen sind.

Nur in zwei der im Ganzen angestellten Versuche fallen die beobachteten Kohlensäureabsorptionen beträchtlich ausserhalb der hier besprochenen drei



Arten von Carbohämo-  
globin, nämlich im 10.  
Versuche, in dem die auf-  
genommene Menge noch  
niedriger ist als die  
beim  $\beta$ -Carbohämo-  
globin beobachtete, sowie im  
18. Versuche (zweites  
Cap.), in dem die Menge  
der Kohlensäure zwischen  
der für die  $\gamma$ - und  $\delta$ -  
Modification gefundenen  
liegt. In diesen zwei  
Versuchen, die später  
des Näheren werden be-  
sprochen werden, ist die  
Menge der Kohlensäure  
bezw.  $\frac{1}{3}$  und  $\frac{2}{3}$  der  
von dem  $\gamma$ -Carbohämo-

globin unter gleichen Verhältnissen aufgenommenen Menge. Würde man trotz der wenigen Beobachtungen gleichwohl diesen Zahlen Bedeutung beilegen, würde die Zahl der Hämoglobinmodificationen auf fünf steigen und die aufgenommenen Kohlensäuremengen wie 2 : 3 : 6 : 9 : 12 sich verhalten. Ob mit Recht, darüber müssen fernere Versuche entscheiden.

Die verschiedenen Carbohämo-  
globinmodificationen haben sich zu-  
fällig eingefunden, und ich habe bisher keinen Versuch gemacht, die-  
selben nach Willkür darzustellen; wahrscheinlich lässt sich dieses ohne  
Schwierigkeit ausführen, sobald man Bezug nimmt, theils auf das  
in den folgenden Abhandlungen über die Darstellung von Oxyhämo-  
globinmodificationen Gesagte, theils auf das in dieser Abhandlung  
niedergelegte Material, wonach bei Veränderungen der Modificationen  
des Carbohämo-  
globins ausserhalb des Organismus zwei Momente sind,  
die eine Rolle spielen, nämlich erstens ein längeres Aufbewahren im  
reduzierten Zustande (im Kolben eingeschmolzen) und eine länger  
dauernde Einwirkung der Kohlensäure. Das letztgenannte Reagens hat  
in Jolin's Versuchen<sup>1</sup> mit Meerschweinhämoglobin überall eine Ver-  
ringerung des Vermögens seitens des Hämoglobins, Kohlensäure zu  
binden, bewirkt. In Betreff des Hämoglobins vom Hunde zeigt sich  
im 10. Versuch ein ähnliches Verhältniss. Es ist hier, nachdem die  
Hämoglobinlösung mit  $\text{CO}_2$  gesättigt und wieder ausgepumpt, die Kohlen-  
säureabsorption nur  $\frac{1}{3}$  des  $\gamma$ -Carbohämo-  
globins (1.12 per Gramm Hämoglobin).

<sup>1</sup> Jolin, a. a. O. S. 281.

globin statt 3.45); vielleicht spielt hier (wie es sich später in Betreff des  $\beta$ -Oxyhämoglobins zeigen wird) das wiederholte Auspumpen eine Rolle, indem sonst für das Hämoglobin vom Hunde die Regel gilt, dass es bei einfachem Schütteln mit  $\text{CO}_2$  ganz dieselbe Modification behält, die es schon am Anfange des Versuches hatte.

Das Aufbewahren des Hämoglobins in zugeschmolzenen Gefässen hat in einigen Fällen als Wirkung eine Entstehung der  $\delta$ -Modification, also einer grösseren Kohlensäurebindung, gehabt; auf diese Weise ist der 1. Versuch mit dem in frischem Zustande angewendeten Hämoglobin B angestellt worden, welches sich dann als  $\gamma$ -Carbohämoglobin zeigte; beim 5. Versuche ist dasselbe Hämoglobin angewendet worden, nachdem es jedoch  $\frac{1}{2}$  Jahr im zugeschmolzenen Kolben aufbewahrt worden war; hier hat sich dann das  $\delta$ -Hämoglobin gebildet. Die Zeit, in der Hämoglobinlösungen aufbewahrt werden müssen, damit der Uebergang in ein anderes Carbohämoglobin stattfindet, ist höchst verschieden. Im 2. Versuche ist das Hämoglobin zwei Jahre lang aufbewahrt worden, ohne dass gleichwohl die höchste Carbohämoglobinverbindung sich gezeigt hätte. Als dann dasselbe Hämoglobin (A) nach Aufbewahrung von vier Jahren (6. Versuch) bei einem Versuche angewendet wurde, zeigte sich der interessante Fall, dass das Hämoglobin plötzlich während des Versuches seine Modification wechselte. Bei der ersten Bestimmung wurde nämlich bei einem Drucke von 78.8 mm 3.31 ccm  $\text{CO}_2$  per Gramm aufgenommen; dieses entspricht vollständig dem  $\gamma$ -Carbohämoglobin, welches den übrigen Versuchen zufolge bei genanntem Drucke 3.25 ccm würde absorbirt haben. Bei der nächsten Bestimmung aber, die ungefähr  $\frac{1}{4}$  Stunde später vor sich ging, ist sodann die  $\delta$ -Modification gebildet; denn es wurden jetzt 5.43 ccm  $\text{CO}_2$  bei einem Drucke von 46,3 mm aufgenommen, bei welchem Drucke den übrigen Versuchen nach das  $\delta$ -Carbohämoglobin 5.65 ccm  $\text{CO}_2$  aufnimmt. Die Umbildung könnte durch das starke Schütteln oder durch die Einwirkung der Kohlensäure veranlasst worden sein; da dieses Gas nur kurze Zeit mit der Hämoglobinlösung in Berührung gewesen und da die übrigen Versuche eher eine entgegengesetzte Wirkung haben als die, welche man dem letztgenannten Versuche hat zuschreiben müssen, liegt die Annahme nahe, dass das Schütteln in der im Voraus durch langes Aufbewahren prädisponirten Hämoglobinlösung das wirkende Umbildungsmoment abgegeben hat. Jedenfalls giebt uns dieser Versuch den sehr wesentlichen Nachweis, dass die Umbildung des einen Carbohämoglobins in ein anderes in dazu geeignetem Hämoglobin durch eine unbedeutende Veränderung der äusseren Umstände vor sich gehen kann.

Die Dissociationscurven der verschiedenen Carbohämoglobinen haben durchaus analoge Formen gehabt (siehe die vorstehende Curventabelle); es sind regelmässige Curven, welche ihre Concavität gegen die Abscissenaxe kehren. Es ist hier zu erinnern, dass die vom Hämoglobin gebundenen Gasmengen nicht direct observirt werden. Das aus den Versuchen Hervorgehende ist die Summe der an das Hämoglobin lose gebundenen und der in der Flüssigkeit proportional mit dem Drucke aufgelösten Gasmenge. Die Grösse dieser letzteren lässt sich nicht auf dem Wege des Versuches in solchen Flüssigkeiten feststellen, in denen dissociable Stoffe vorhanden sind. Dieselbe ist annäherungsweise dadurch bekannt, dass sie (wie nach Analogie der Lösungen, die nicht dissociable Stoffe enthalten, anzunehmen ist) etwas geringer als die des Wassers bei derselben Temperatur sein muss. In den Versuchen mit dem Carbohämoglobin habe ich bei der Berechnung überall den Absorptionscoefficient des Wassers benutzt. Sämmtliche für das Hämoglobin gefundene Kohlensäureabsorptionen sind deshalb ein wenig zu niedrig, jedoch in keinem die Verwerthung der Versuche im Allgemeinen behindernden Grade. Da der durch Benutzung eines nicht vollaus richtigen Absorptionscoefficienten eingeführte Fehler proportional mit den Drucken steigt, ist ferner die Form der Curven nicht völlig genau, indem dieselbe bei den höheren Drucken etwas zu sehr abgeplattet ist. Aus diesem Grunde habe ich nicht die mathematische Berechnung der Form der Curven vorgenommen, wozu übrigens die grosse Regelmässigkeit derselben Anlass geben dürfte.

Trotz der Unsicherheit in Betreff der Grösse des Absorptionscoefficienten lässt sich gleichwohl exact nachweisen, dass die maximale Bindung der Kohlensäure an das Hämoglobin selbst nicht bei den höchsten der untersuchten Kohlensäuredrucke erreicht worden ist. Wäre nämlich das Hämoglobin von einem bestimmten Drucke ab mit Kohlensäure gesättigt, so müsste die totale Gasabsorption in der Lösung von diesem Drucke ab mit den Drucken proportional wachsen, also in der graphischen Darstellung zu einer geraden Linie werden. Aus dem Winkel der geraden Linie mit der Abscissenaxe liesse sich dann der Absorptionscoefficient berechnen. Aber ein derartiges Auslaufen der gesammten Luftabsorption in die gerade Linie findet sich selbst nicht bei den höchsten Drucken; da der Verlauf aber augenscheinlich doch bei wachsendem Drucke sich mehr und mehr der geraden Linie nähert, müssen wir annehmen, dass die vom Hämoglobin gebundene Kohlensäuremenge sich nach und nach asymptotisch einer Grenze nähert, wie es eben auch mit der

Sauerstoffbindung beim Oxyhämoglobin der Fall ist;<sup>1</sup> diese Grenze werden wir die Sättigungsgrenze nennen. Die Ordinatenwerthe bei den höchsten, bei den Untersuchungen angewandten Drucke, wo das Ansteigen der Curven nur sehr gering ist, wenden wir dann in Ermangelung exacter Berechnungen als Ausdrücke für die Sättigungsgrenze an.

~ Eine Dissociationsgrenze bei gegebener Temperatur, d. i. ein positiver Druckwerth, unter welchem bei dieser Temperatur alles Gas vom dissociablen Stoffe abgegeben ist, findet sich nicht, wie ein Blick auf vorstehende Curventabelle zeigt, für das Carbohämoglobin, ebenso wenig wie für das Oxyhämoglobin. In Bezug auf letztgenannten Stoff ist freilich analog mit den Dissociationsbedingungen für trockenen kohlensauren Kalk und ähnlichen Stoffen eine Dissociationsgrenze in der Regel früher angenommen worden; fände sich eine solche, würde dieselbe von fundamentaler physiologischer Bedeutung sein, so wie indess die Verhältnisse bei der Dissociation des Carbo- und Oxyhämoglobins wirklich sind, liegt das physiologische Interesse an dem ganzen Verlauf der Curve innerhalb der im Organismus vorkommenden Sauerstoff- und Kohlensäuredrucke und nicht in irgend einem einzelnen Ordinatenwerthe der Curve.

Vergleichen wir die Dissociationscurven für das  $\gamma$ -Carbohämoglobin bei 18° und 38° mit einander, so finden wir (siehe die Tabelle) für sämtliche untersuchten Drucke (5—60 mm) die Regel, dass zwischen den Ordinaten für entsprechende Drucke die Differenz constant, nämlich ca. 0.7 <sup>ccm</sup> ist. Ganz dasselbe Resultat erhält man im 11. Versuche, der nicht in der Tabelle angeführt ist, weil die CO<sub>2</sub>-Absorption bei Stubentemperatur in diesem Versuche ca. 0.5 <sup>ccm</sup> unter der gewöhnlichen lag; es liegen auch hier sämtliche Punkte in der Curve bei 38° 0.7 <sup>ccm</sup> unter den entsprechenden Ordinaten für 18° (also 0.7 + 0.5 = 1.2 <sup>ccm</sup> unter der gewöhnlichen  $\gamma$ -Carbohämoglobin-curve). In Folge dessen ist bei Steigen der Temperatur von 18—38° die Sättigungsgrenze niedriger geworden, im Uebrigen ist die Curve unverändert geblieben. Die Curve bei 38° lässt sich aus der bei 18° construiren, indem man die Abscissenaxe 0.7 <sup>ccm</sup> hebt. Die Rolle des Carbohämoglobins im Organismus wird, von möglicher Umbildung einzelner Modificationen ineinander abgesehen, in der Hauptsache abhängen von der Menge von CO<sub>2</sub>, welches dieses Carbohämoglobin abzugeben oder aufzunehmen vermag, innerhalb der äussersten Grenzen derjenigen Schwingungen im Partialdrucke des CO<sub>2</sub>, welchen dasselbe auf seiner Bahn durch den Organismus unterworfen ist.

<sup>1</sup> Bohr, *Exper. Untersuchungen u. s. w.* S. 43.

Die hier eben vorgeführten Beobachtungen lehren uns nun, sobald der geringste Druck, um welchen es sich handelt, nicht sehr nahe an Null ist, dass die vom Carbohäoglobin bei einer Druckschwungung aufgenommenen oder abgegebenen Kohlensäuremengen von der Temperatur unabhängig sind. Bei  $18^{\circ}$  wird in der Weise eine Veränderung des Druckes von 5 auf  $60^{\text{mm}}$  eine Veränderung der gebundenen Kohlensäuremenge mit  $1.1^{\text{cem}}$   $\text{CO}_2$  per Gramm Hämoglobin geben und dasselbe Quantum ( $1.2^{\text{cem}}$ ) wird bei  $38^{\circ}$  und bei derselben Druckveränderung per Gramm Hämoglobin abgegeben oder aufgenommen werden (s. die Tabelle). Zudem aber, dass diese ganze Betrachtungsweise hinsichtlich des Einflusses der Temperatur auf die Dissociation dem mit früheren physiologischen Dissociationsuntersuchungen vertrauten Leser vielleicht ungewohnt vorkommen dürfte, möchte ich doch der Deutlichkeit wegen noch hier hinzufügen, dass der centrale Punkt dieser Auseinandersetzung in dem durch die Versuche nachgewiesenen Vorhandensein verschiedener Sättigungsgrenzen eines und desselben Stoffes bei verschiedenen Temperaturen zu suchen ist. Ohne diese Aufklärung, welche man nur durch die Bestimmung der ganzen Dissociationscurve gewinnt, wird ein Versuch über die Dissociation des Hämoglobins bei gleichem Drucke und verschiedener Temperatur sehr leicht missgedeutet werden. Es wird sich zeigen, dass durch Erwärmung des Hämoglobins Gase freigemacht werden, und man wird dann vielleicht solches einer Formveränderung der Dissociationscurve bei höherer Temperatur zuschreiben, während es in Wirklichkeit eine Verschiebung der Abscissenaxe ohne Veränderung der Form ist, was, wie wir es eben gesehen, eine ganz andere Bedeutung hat.

Vergleicht man die Dissociation der Modificationen des Carbohäoglobins unter einander, so sieht man, dass der Unterschied zwischen den Dissociationscurven ganz anderer Art ist, als der durch eine Temperaturveränderung verursachte. In letztem Fall war, wie wir gesehen, die Differenz zwischen den Ordinaten bei gleichem Drucke constant, in der Dissociationscurve der zwei vollständig untersuchten Modificationen stehen die zusammengehörigen Ordinate dagegen in constantem Verhältniss zu einander. Es sind so bei  $\delta$ -Carbohäoglobin die Ordinaten überall beinahe doppelt so gross, als bei der  $\gamma$ -Modification (siehe die Tabelle und die Curventafel). Hieraus folgt, dass die von den beiden Modificationen aufgenommene oder abgegebene Kohlensäuremenge bei gleichen Druckschwingungen sehr verschieden sein wird. Ein Zuwachs des Druckes von 5 auf  $100^{\text{mm}}$  wird in dem  $\gamma$ -Carbohäoglobin eine Kohlensäureaufnahme von  $1.4^{\text{cem}}$   $\text{CO}_2$ , aber in der  $\delta$ -Modification eine Aufnahme von ungefähr dem

Doppelten, nämlich von 2.6<sup>cm</sup> bewirken. Die zwei Modificationen werden deshalb eine verschiedene Rolle im Organismus spielen, worauf man bei Studien über die Bindung der Kohlensäure im Blute seine Aufmerksamkeit zu richten hat.

Das Meerschweinhämoglobin und das Hundehämoglobin stimmen bezüglich der Dissociationsbedingungen zwischen 30 und 100<sup>mm</sup> mit einander überein, wie von Jolin nachgewiesen wurde; bei sehr niedrigen Drucken (5<sup>mm</sup>) zeigt sich dagegen einiger Unterschied, indem die Kohlensäureaufnahme des Hundehämoglobins mit dem Drucke stärker steigt, als die Kohlensäure des Meerschweinhämoglobins.

Das Spectrum des Carbohämoglobins ist in einer vor einigen Jahren herausgegebenen, im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchung von Torup<sup>1</sup> genau durchgegangen worden. Er benutzte Glan's Spectrophotometer und fand, dass das Spectrum des Carbohämoglobins sehr dem Spectrum des durch Auspumpen reducirten Hämoglobins ähnelte. Indess fand er doch einigen Unterschied sowohl in Betreff der Lage des Absorptionsstreifens, als in Betreff des Extinctionscoefficienten. Der Absorptionsstreifen war ein wenig gegen das violette Ende verschoben und das Carbohämoglobin absorbirte im grünen Theile des Spectrums mehr Licht, als das reducirte Hämoglobin; in den übrigen Theilen des Spectrums dagegen fand er für Carbohämoglobin und reducirtes Hämoglobin ganz gleiche Absorption.<sup>2</sup>

Wegen der, wenn auch geringen, so doch deutlich wahrnehmbaren Veränderung des Spectrums bei der Kohlensäureabsorption neigt sich der Verfasser der Anschauung zu, dass die Kohlensäure im Carbohämoglobin an den gefärbten Kern des Hämoglobins gebunden sei. Wir kommen im zweiten Capitel mit einigen Worten hierauf zurück.

## Zweites Capitel.

### Die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff und Kohlensäure gleichzeitig.

Um die den Carbohämoglobinverbindungen im Organismus zukommende Bedeutung zu verstehen, ist es von entschiedener Bedeutung, zu wissen, wie die Kohlensäureverbindungen sich zum Hämoglobin verhalten, wenn gleichzeitig Sauerstoff vorhanden ist. Die von mir beim Studium dieser Frage benutzte Methode ist das Schütteln

<sup>1</sup> *Ueber die Kohlensäurebindung des Blutes.* Kopenhagen 1887.

<sup>2</sup> Auf Tafel II der Abhandlung von Torup ist *Sa* die graphische Darstellung der Lichtabsorption im Spectrum des reducirten Hämoglobins, *Sb* des Carbohämoglobins.

einer Hämoglobinlösung bekannter Stärke mit einer Mischung von Sauerstoff und Kohlensäure in dem im Anfang des vorigen Capitels besprochenen Absorptiometer. Ausser dem Messen des während des Schüttelns absorbirten Gasvolums ist dann selbstverständlich die Kenntniss von der Luftzusammensetzung vor und nach dem Versuche erforderlich. Die Zusammensetzung der Luft vor dem Versuche erfährt man, indem man in das Messrohr des Absorptiometers (siehe die Beschreibung des Apparates an den im ersten Capitel citirten Orten) successive die zwei Luftarten in reinem Zustande hineinfüllt. Die Zusammensetzung der Luft nach dem Versuche erfährt man mittels einer Luftanalyse eines Theiles der Luft, welche man nach jedem Versuche aus dem Messrohr des Apparates auspumpen kann (siehe an den citirten Orten das Verhalten bei Versuchen mit nur einer Luftart). In manchen Fällen ist zuerst ein Versuch mit der einen der betreffenden Gase ausgeführt worden, und sodann ist man durch Hineinfüllen des zweiten Gases zu dem Versuche mit der Mischung beider übergegangen. Das einzigste technische Detail, welches bei diesen Versuchen besprochen zu werden verdient, ist die Herstellung einer ganz und gar gleichartigen Mischung der Gase in dem Absorptiometer. Man muss nothwendigerweise ab und zu während des Versuches das Schütteln unterbrechen und die Quecksilbersäule im Messrohre in Längsschwingungen versetzen, um so die Luftarten im verticalen Theile des Apparates mit denen in den umgebogenen Absorptionskugeln zu mischen; es wird sonst die Luftmischung im Apparate trotz dessen nur wenig complicirten Baues nicht egal und der Versuch dadurch ungenau.

Der zum Versuche benutzte Sauerstoff ist aus reinem rothen Quecksilberoxyd dargestellt. Die Darstellung des Hämoglobins geschah wie schon im ersten Capitel beschrieben, und die einzelnen Hämoglobindarstellungen sind wie dort bezeichnet. Es ist also in der Hämoglobindarstellung  $C$  und  $D_2$  die zweite Krystallisation ohne und in  $D_1$  mit Alkohol vor sich gegangen. Einige der Versuche sind theilweise im ersten Capitel benutzt.

13. Versuch. Angewendet ist  $38.67^\circ$  2.329 procentige Hämoglobinlösung. Die Hämoglobindarstellung  $D^1$  ist in frischem Zustande benutzt. Es wurde zuerst eine Bestimmung mit  $\text{CO}_2$  allein ausgeführt, welche ergab:  $\text{CO}_2$ -Druck =  $48.5^{\text{mm}}$  aufgenommenen  $\text{CO}_2$  per Gramm Hämoglobin = 2.30. Temperatur =  $18.1^\circ$ .

Darauf eine Bestimmung mit einer Mischung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$ , deren Ergebniss:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{CO}_2 \text{ Partialdruck} = 45.6 \text{ aufgen. CO}_2 \text{ per Gr. Hämogl.} = 2.63 \\ \text{O}_2 \quad \quad \quad = 35.5 \quad \quad \quad \text{O}_2 \quad \quad \quad = 0.81 \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18^\circ$$

Aus den Versuchen im ersten Capitel mit Kohlensäure allein findet sich, dass das  $\gamma$ -Carbohäoglobin von der Concentration 2.5 Procent bei einem Druck von 45.6 mm 2.75 ccm  $\text{CO}_2$  aufgenommen hat, während hier bei demselben Drucke in einer Mischung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$  2.63 ccm aufgenommen ist.

14. Versuch. Angewendet ist 29.303 % Häoglobinlösung von 2.408 Procent. Die Häoglobindarstellung  $\text{D}_2$  2 Wochen aufbewahrt, nachdem sie in frischem Zustande mittels Wasserstoff reducirt worden war.

Es wurde zuerst eine Bestimmung mit  $\text{O}_2$  allein ausgeführt, deren Ergebniss:  $\text{O}_2$ -Druck = 20.6; aufgenommenes  $\text{O}_2$  per Gramm Häoglobin = 1.1. Temperatur = 18.4.

Darauf wurde eine Mischung von  $\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$  angewendet. Es fand sich

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{O}_2 \text{ Partialdr.} = 20.9; \text{ absorb. } \text{O}_2 \text{ per Gr. Hämogl.} = 1.0 \\ \text{CO}_2 \text{ „} = 43.1; \text{ „ } \text{CO}_2 \text{ „ „ „} = 2.59 \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18.2^\circ$$

Die Sauerstoffabsorption ist hier nach der Zuleitung von  $\text{CO}_2$  so gut wie unverändert.

Nach den Versuchen im ersten Capitel mit Kohlensäure allein wurde von dem  $\gamma$ -Carbohäoglobin 2.70 ccm  $\text{CO}_2$  bei einem Drucke von 43.1 mm aufgenommen; ungefähr dieselbe Grösse (2.59 ccm) findet sich bei entsprechendem Drucke hier in einer Mischung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$  absorbt.

15. Versuch. Angewendet ist 35.143 % Häoglobinlösung von 1.923 Procent. Die Häoglobinlösung C  $\frac{1}{4}$  Jahr in zugeschmolzenem Kolben aufbewahrt.

Es wurden zwei successive Bestimmungen mit einer Mischung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$  ausgeführt und gefunden:

$$\begin{array}{l} 1. \left\{ \begin{array}{l} \text{CO}_2 \text{ Partialdr.} = 27.7 \text{ mm abs. CO}_2 \text{ per Gr. Hämogl.} = 5.28 \text{ ccm} \\ \text{O}_2 \text{ „} = 81.9 \text{ „ „ O}_2 \text{ „ „ „} = 0.8 \text{ „} \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18.6^\circ \\ 2. \left\{ \begin{array}{l} \text{CO}_2 \text{ „} = 20.6 \text{ „ „ CO}_2 \text{ „ „ „} = 4.82 \text{ „} \\ \text{O}_2 \text{ „} = 44.5 \text{ „ „ O}_2 \text{ „ „ „} = 0.9 \text{ „} \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18.4^\circ \end{array}$$

Durch die Versuche mit  $\text{CO}_2$  allein im ersten Capitel wird für  $\delta$ -Carbohäoglobin gefunden:

$$\begin{array}{l} \text{bei einem Drucke von } 27.7 \text{ mm absorb. per Gr. Hämogl. } 5.10 \text{ ccm CO}_2 \\ \text{„ „ „ „ } 20.6 \text{ „ „ „ „ } 4.75 \text{ „ „} \end{array}$$

16. Versuch. Angewendet ist 30.409 % Häoglobinlösung von 1.851 Procent. Die Häoglobindarstellung wie im 15. Versuche.

Es wurden zwei successive Bestimmungen mit einer Mischung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$  ausgeführt und gefunden:

$$\begin{array}{l} 1. \left\{ \begin{array}{l} \text{CO}_2 \text{ Partialdr.} = 103.6 \text{ mm abs. CO}_2 \text{ per Gr. Hämogl.} = 6.74 \text{ ccm} \\ \text{O}_2 \text{ „} = 62.4 \text{ „ „ O}_2 \text{ „ „ „} = 0.7 \text{ „} \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18.3^\circ \\ 2. \left\{ \begin{array}{l} \text{CO}_2 \text{ „} = 69.4 \text{ „ „ CO}_2 \text{ „ „ „} = 6.22 \text{ „} \\ \text{O}_2 \text{ „} = 34.1 \text{ „ „ O}_2 \text{ „ „ „} = 0.7 \text{ „} \end{array} \right\} \text{Temp.} = 18.3^\circ \end{array}$$



Die in den übrigen Versuchen absorbirten Sauerstoffmengen liegen zwischen den im 15. und 17. Versuche gefundenen, sie sind im 14. Versuche  $0.8 \text{ ccm O}_2$ , im 16. Versuche  $0.8$  und  $0.9 \text{ ccm O}_2$  und im 18. Versuche  $0.9 \text{ ccm O}_2$  per Gramm Hämoglobin bei Drucken, bei denen das gewöhnliche Hämoglobin  $1.4 \text{ ccm}$  aufnehmen würde. Es ist indes hier zu bemerken, dass leichter bei diesen Versuchen als bei den Untersuchungen mit reinen Luftarten ein Fehler von einigen wenigen Zehntel Cubikcentimeter Sauerstoffabsorption sich einzuschleichen vermag, indem hier noch die Fehler der Luftanalyse hinzutreten. So vieles ist indes sicher, dass 1) der Sauerstoff im Hämoglobin mit der Kohlensäure zusammen aufgenommen und dass er unter solchen Verhältnissen 2) bisweilen aufgenommen wird in seiner gewöhnlichen Menge, in der Regel jedoch in einer etwas geringeren Menge als bei den Versuchen mit reinem Sauerstoff.

Da die eine der hier behandelten Gase, nämlich die Kohlensäure ganz ohne Beeinflussung von Seiten des gleichzeitig vorhandenen Sauerstoffs in das Hämoglobin aufgenommen wird, scheint mir deshalb die Annahme sich aufzudrängen, dass sich dieselbe mit einem anderen Theile des Hämoglobinmoleculs als dem gefärbten sauerstoffbindenden Kerne verbindet. Da andererseits der Sauerstoff häufig in geringerer Menge mit als ohne der Kohlensäure aufgenommen wird, ist sodann anzunehmen, dass die Verbindung der Kohlensäure mit dem ungefärbten Theile des Moleculs unter Umständen eine Veränderung im gefärbten Theile hervorbringt, durch welche die Sauerstoffabsorption desselben verringert wird. In solchem Falle hätte die Kohlensäure dieselbe Wirkung gehabt, die wie im Folgenden gezeigt werden wird, durch Trocknen und neue Lösung der Oxyhämoglobinkrystalle hervorgerufen wird. Vielleicht verdient hier hervorgehoben zu werden, dass beide, das getrocknete und (nach Torup) das mit  $\text{CO}_2$  gesättigte Hämoglobin auch in anderer Beziehung eine Aehnlichkeit darbieten, indem dieselben in stark verdünnten Lösungen einer Veränderung ähnlicher Art unterworfen sind, indem sich ein röthlicher Bodensatz bildet, der, wenn er aufgeschlemmt wird, das Spectrum des Oxyhämoglobins zeigt. In einigermaßen concentrirten Lösungen findet diese Fällung gar nicht oder doch nur in unbedeutendem Grade statt. Man sieht, dass die am Schlusse des ersten Capitels beschriebenen Beobachtungen von Torup über das Spectrum des Carbohämoglobins gegen die hier gegebene Auffassung von der Bindungsweise der Kohlensäure im Hämoglobin nicht streiten, die ich auch vorläufig nach sämtlichen vorliegenden Experimenten als die natürlichste auffasse.

Aus den in diesem Capitel dargestellten Versuchen ist in bio-

logischer Hinsicht der Schluss zu ziehen, dass die Carbohäoglobine ebensowohl in dem beinahe mit Sauerstoff gesättigten Arterienblute als im Venenblute zugegen sein können.

Zum Schlusse möchte ich ferner die Aufmerksamkeit darauf hinlenken, dass die hier gefundenen Thatsachen durchaus in keinem Widerstreit mit der von früheren Untersuchern<sup>1</sup> vermutheten theilweisen Austreibung von Kohlensäure aus dem Blute durch die Sättigung desselben mit Sauerstoff steht, denn das Blut enthält, wie bekannt, mehrere andere Stoffe als das Hämoglobin, die im Stande sind, Kohlensäure zu binden.

### Drittes Capitel.

#### Die Dissociation des doppelkohlensauren Natrons.

In Bezug auf den Grad, in welchem die im Blute vorhandenen Alkalien sich mit Kohlensäure zu Bicarbonaten verbinden, sowie in Bezug auf die Rolle, welche diese letzteren bei der Gasbindung im Blute spielen, herrschen bei den verschiedenen Forschern, die sich mit dieser Frage beschäftigt, verschiedene Meinungen. Indess ist darin Uebereinstimmung, dass doch immer ein zu verschiedenen Zeiten verschieden grosser Theil von Alkalien wirklich als Bicarbonat zugegen ist. Die Untersuchung über die Dissociation dieser Salze ist deshalb von physiologischer Bedeutung und ist ja auch schon früher, besonders von Gaule,<sup>2</sup> vorgenommen worden. Meine Untersuchungen, die ich in diesem Capitel darlegen werde, sind Bestimmungen der Dissociationscurve für das doppelkohlensaure Natron bei 20° und 37°, welche bis auf den sehr niedrigen Druck von einigen wenigen Zehnteltheilen eines Millimeters herabgeführt sind. Es wird sich zeigen, dass die Form der Dissociationscurve uns einige Schlüsse zu ziehen erlaubt, die nicht ohne Interesse für die Lehre von der Bindung der Kohlensäure im Blute ist.

Es wurde dieselbe absorptiometrische Methode angewandt, die schon in den vorhergehenden Capiteln besprochen worden ist. Eine gewisse Menge von ausgekochter Lösung reinen kohlensauren Natrons wurde in das Absorptiometer gefüllt und durch Auspumpen vollständig von aller Luft befreit. Darauf wurde sie mit reiner Kohlensäure von verschiedenem Drucke geschüttelt. Es wurde eine Lösung von sehr schwacher Concentration (0.1—0.2 Procent) angewandt. Es ermög-

<sup>1</sup> Holmgren, *Sitzungsber. d. Wiener Acad.* Bd. XLVIII. S. 546.

<sup>2</sup> Gaule, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1878. S. 469.

licht sich dadurch ohne nennbare Fehler den Absorptionscoefficienten für reines Wasser bei der Berechnung der Versuche zu benutzen.

Aus einem bei 20° angestellten Versuche geht hervor, dass die Menge von Kohlensäure, welche nach Abzug des im Wasser absorbirten Theiles von dem kohlensauren Natron gebunden wird, gleich gross ist für alle Druckwerthe zwischen 37 und 289<sup>mm</sup> (bestimmt bei 289, 181, 118, 79, 54, 37<sup>mm</sup> CO<sub>2</sub>-Druck); bei 0.6<sup>mm</sup> CO<sub>2</sub> nimmt das kohlensaure Natron  $\frac{4}{5}$  der von ihm bei höheren Drucken gebundenen Menge auf. Also werden bei 20° von dem doppeltkohlensauren Natron merkbare Mengen von Kohlensäure erst abgegeben bei einem Drucke von höchstens einigen wenigen Millimetern CO<sub>2</sub>.

Zu diesem Versuch bildet das beste Supplement ein von Ditmar<sup>1</sup> schon früher bei derselben Temperatur angestellter Versuch, den ich mir erlaube hier im Detail zu referiren. 5.3<sup>g</sup> reines kohlensaures Natron wurde in einem Liter Wasser gelöst. 50<sup>ccm</sup> davon wurden zu 100<sup>ccm</sup> verdünnt, darauf mit Kohlensäure gesättigt und darnach weiter auf 2000<sup>ccm</sup> verdünnt, von dieser Lösung wurden mehrere Portionen, jede zu 250<sup>ccm</sup>, abgemessen, von welchen dann jede eine bestimmte Anzahl (*n*) von Malen mit einem eben so grossen Volumen atmosphärischer Luft geschüttelt wurde. Vor jeder neuen Schüttelung wurde die Luft erneuert. Es war in jeder Portion eine Alkalimenge zugegen, welche als Bicarbonat 109.7<sup>mg</sup> CO<sub>2</sub> enthalten konnte, und es wurden in den einzelnen Portionen nach beendigtem Schütteln folgende Kohlensäuremengen gefunden:

Portion . . . . .	1	2	3	4
Anzahl der Schüttelungen .	2	4	6	8
Kohlensäuremengen Milligr. .	107.6	107.8	108	107.8

Das doppeltkohlensaure Natron hat also augenscheinlich beim Schütteln mit atmosphärischer Luft keine Kohlensäure abgegeben. Nehmen wir an, worüber jedoch keine Mittheilung vorliegt, dass die atmosphärische Luft Zimmerluft gewesen, hat dieselbe wohl ca. 10/100 Kohlensäure enthalten und also einen Partialdruck von ca. 0.8<sup>mm</sup> CO<sub>2</sub> gehabt. Der Versuch stimmt mit unserem Dissociationsversuche, in welchem eine Spannung von 0.6<sup>mm</sup> CO<sub>2</sub> hinlänglich war, um die  $\frac{4}{5}$  der ganzen dissociablen Kohlensäure zu binden.

Gleich nach nur zwei Schüttelungen mit atmosphärischer Luft ist etwas weniger Kohlensäure (107.8<sup>mg</sup>) in der Lösung gefunden als sich berechnen lässt aus dem Aequivalente nach der Alkalibestimmung in den Portionen vor Beginn des Versuches (109.7<sup>mg</sup>). Dieses

<sup>1</sup> *The voyage of H. M. S. Challenger. Physics and Chemist.* Vol. I. p. 108.

Deficit von 0.2 auf zehn Theilen Kohlensäure findet sich ebenfalls in dem hier folgenden sehr genau ausgeführten Versuche über die Dissociation des doppeltkohlensauren Natrons bei Körpertemperatur (37°).

Angewendet ist in demselben 33.992<sup>s</sup> Lösung von 0.1552 Procent. Die Menge von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  vermag 11.14<sup>ccm</sup>  $\text{CO}_2$  (0° 760<sup>mm</sup>) zu binden.

$\text{CO}_2$ -Druck	absorbierte Menge $\text{CO}_2$	im Wasser absorbierte $\text{CO}_2$	von $\text{Na}_2\text{CO}_3$ gebundenes $\text{CO}_2$	Tempe- ratur
mm	ccm	ccm	ccm	
0.17	6.095	0.004	6.091	36.6
12.53	11.070	0.321	10.749	37.2
18.74	11.283	0.480	10.803	37.2
28.88	11.562	0.740	10.822	37.1
45.08	11.985	1.155	10.830	37.1
71.84	12.625	1.841	10.784	37.0

Der Versuch zeigt, dass die Dissociation des doppeltkohlensauren Natrons zunächst bei 20 oder 37° auf dieselbe Weise vor sich geht. Bei letztgenannter Temperatur hat es keine bestimmbar Menge von  $\text{CO}_2$  bei einer Druckverminderung von 72 auf 12<sup>mm</sup> abgegeben, und bei 0.2<sup>mm</sup> werden ungefähr  $\frac{3}{5}$  der ganzen dissociablen Kohlensäuremenge noch gebunden.

Folgende zwei Sätze wären deshalb aufzustellen:

Insofern die Kohlensäurespannung im Blute nicht unter einigen wenigen Millimetern fällt, spielt die einfache Dissociation des doppeltkohlensauren Natrons keine Rolle bei den Variationen in der Kohlensäuremenge des Blutes.

Das Blut ist mit Hülfe des in demselben enthaltenen doppeltkohlensauren Natrons im Stande, bedeutende Mengen dissociabler Kohlensäure zu enthalten, selbst wenn auch die Kohlensäurespannung nur  $\frac{1}{5}$ <sup>mm</sup> ist.

Es ist dieser letztere Satz nothwendig zum rechten Verständniss derjenigen Versuche,<sup>1</sup> durch welche ich im Arterienblute bisweilen die Kohlensäurespannung beinahe gleich Null gefunden habe.

<sup>1</sup> Bohr, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. II. S. 438.

# Der Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobinkrystalle.<sup>1</sup>

Von

Chr. Bohr und Soph. Torup.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

Durch frühere Untersuchungen<sup>2</sup> ist gefunden, dass die Sauerstoffmenge, welche eine Oxyhämoglobinlösung per Gramm Hämoglobin aufnimmt, je nach der Concentration der Lösung verschieden ist, selbst wenn die angewendeten Sauerstoffdrucke hoch sind. Hierdurch verlor die allgemein angenommene Anschauung, dass das Hämoglobin per Gramm 1.5—1.6<sup>ccm</sup> Sauerstoff aufnehme, einen Theil ihre Bedeutung, denn dieses Aufnahmeverhältniss zeigte sich nur innerhalb der sehr eng begrenzten Bedingung geltend, dass die angewandte Lösung eine Stärke von ungefähr 2 Proc. habe. Die eben genannten Zahlen für die Menge des gebundenen Sauerstoffs zu Schlüssen zu gebrauchen, die das Hämoglobin ganz im Allgemeinen angingen, z. B. zur Berechnung des Moleculargewichts, schien hiernach unerlaubt, vielmehr zeigte es sich deutlich, dass man zum Verständniss der Dissociation des Oxyhämoglobins die Sauerstoffaufnahme des genannten Stoffes unter weit mehr variirenden Verhältnissen als bisher für hinlänglich angesehen zu untersuchen habe, und es schien uns dann zuerst die Bestimmung von Wichtigkeit zu sein, wie viel dissociabler Sauerstoff die zu einem Pulver eingetrockneten Oxyhämoglobinkrystalle enthielten. Eine weitere Veranlassung zur Untersuchung dieser Frage lag darin, dass uns aus früheren, am hiesigen Laboratorium vorgenommenen Versuchen bekannt war, dass das Hämoglobin ab und zu sogar bei gleicher Concentration sehr verschiedene Sauerstoffmengen in sich aufnahm, es war deshalb

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen am 28. März 1891.

<sup>2</sup> Bohr, *Experim. Untersuchungen u. s. w.* S. 43.

anzunehmen, dass der genannte Stoff in mehreren verschiedenen Modificationen zugegen sei; auch in Betreff dieser Frage könnte dann vielleicht die Untersuchung der Sauerstoffmenge im getrockneten Hämoglobin uns einige neue Erläuterungen an die Hand geben.

Die Frage von dem Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobinkrystalle ist früher von Hoppe-Seyler<sup>1</sup> behandelt worden, es hatten aber die Untersuchungen des genannten Forschers zu keinem bestimmten Resultate geführt. Er hatte die getrockneten Krystalle in einen Recipienten in Verbindung mit atmosphärischer Luft eingeschlossen, deren Menge später aus der in der ausgepumpten Luft gefundenen Stickstoffmenge berechnet wurde. Es zeigte sich dann, dass durch Auspumpen und gleichzeitigem Erwärmen des trockenen Hämoglobins so viel Sauerstoff mehr wie der in der atmosphärischen Luft enthaltene freigemacht wurde, dass jeder Gramm Hämoglobin ca. 0.5<sup>cem</sup> Sauerstoff abgegeben hatte. Hoppe-Seyler nahm indess an, dass in Wirklichkeit das Hämoglobin mehr Sauerstoff enthalten habe, dass es ihm aber in trockenem Zustande sehr schwer sei, seinen Sauerstoff abzugeben, und dass dieser letztere auf so leichte Weise eine feste Verbindung mit jenem Stoffe einging, dass es nur geglückt war, einen Bruchtheil desselben in der ausgepumpten Luft zu gewinnen. Dieses war, sowie der Versuch angestellt worden war, freilich möglich; um sichere Resultate zu gewinnen, ist es zweckmässig, das Experiment auf eine etwas verschiedene, unten dargestellte Weise auszuführen. Man wird dann finden, dass die Menge von Sauerstoff per Gramm getrockneten Oxyhämoglobins in Wirklichkeit auch nicht grösser ist, als ein Viertel derjenigen, die per Gramm in einer zweiprocentigen Hämoglobinlösung aufgenommen wird.

**Methodik.** Zubereitung der Hämoglobinkrystalle. Die Hämoglobinkrystalle wurden aus defibrinirtem Hundeblut mittels wiederholter Waschungen der Blutkörper in der Centrifuge mit 0.7 Proc. ClNa dargestellt. Durch Zusatz von einigem Aether zum stark concentrirten Blutkörperchenbrei und nachfolgende Abkühlung in einer Kältemischung wurden Krystalle dargestellt, die mit einer grösseren Menge eisgekühlten destillirten Wassers gewaschen wurden. Der gewaschene abcentrifugirte Krystallbrei wurde in sehr dünner Schicht auf Glasplatten ausgebreitet, über denen mit Hülfe eines Motors ununterbrochen ein kräftiger Luftstrom unterhalten wurde. Auf diese Weise wurden die Krystalle im Laufe einiger Stunden zu einem dünnen spröden Schorf eingetrocknet, welcher abgeschabt und pulverisirt wurde.

---

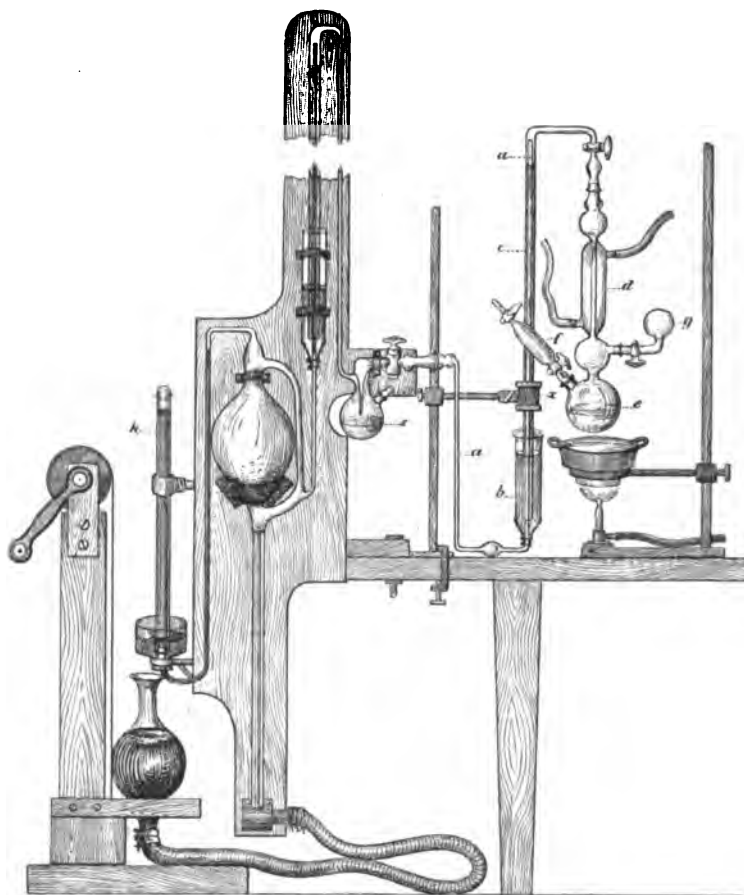
<sup>1</sup> *Medic.-chem. Untersuch.* Berlin 1866. S. 191.

Das auf diese Weise dargestellte Pulver enthielt ca. 15 Proc. Wasser. Es ist in Wasser löslich und die Lösung zeigt in Bezug auf die Lage der Absorptionsbänder das gewöhnliche Oxyhämoglobinspectrum. Es findet sich, wenn die Trocknung auf die oben beschriebene Weise rasch ausgeführt wird, kein Methämoglobinstreifen im Spectrum der Lösung.

Die Bestimmung der Sauerstoffmenge. Um die im getrockneten Krystallpulver enthaltene Sauerstoffmenge zu bestimmen, füllt man einen Theil desselben in den in der Figur abgebildeten Recipienten *f*, der an beiden Enden mit luftdicht geschliffenen Hähnen versehen ist. Darauf wird einige Zeit hindurch reine atmosphärische Luft durch den Recipienten gesaugt und beide Hähne desselben werden sodann geschlossen. Durch Wägen bestimmt man die Menge des Krystallpulvers im Recipienten, und gleichzeitig bestimmt man die Wassermenge in einer Probe des Pulvers. Mit Hülfe eines Glasschliffes wird darnach der Recipient auf die in der Figur gezeichnete Weise luftdicht an die Pumpe befestigt und diese wird vollständig luftleer gemacht, indem gleichzeitig eine grössere Menge destillirten im Behälter *e* befindlichen Wassers von Luft befreit wird. Ist dieses geschehen, so wird der unterste Hahn des Recipienten geöffnet, und das feine Krystallpulver stäubt in das Wasser in den Behälter *e* hinunter, wo es aufgelöst wird. Es ist hierbei Sorge dafür zu tragen, dass das Pulver nicht feucht wird, so lange es noch im Recipienten sich befindet, es bildet sonst eine klebrige Masse, die nicht im Stande ist, durch die Bohrung des Hahnes in den Behälter *e* hinab zu gelangen. Nachdem das Pulver sich aufgelöst hat, wird die Lösung vollständig ausgepumpt. Die Luftarten werden im Eudiometer (*k*) aufgesammelt und nach Bunsen'scher Methode mit den in früheren Arbeiten hiesigen Laboratoriums besprochenen Modificationen analysirt. Aus der Menge von Stickstoff, die hierdurch gefunden wird, berechnet man die Menge atmosphärischer Luft, die gleichzeitig mit dem Pulver im Recipienten *f* enthalten war. Von der sämtlichen gefundenen Sauerstoffmenge subtrahirt man die, welche der in der gefundenen atmosphärischen Luft enthaltenen Sauerstoffmenge entspricht. Der Rest ist dann vom Hämoglobin abgegeben worden. Ein Fehler würde doch hier entstehen, insofern das Hämoglobin lose gebundenen Stickstoff enthielte; die grösste Menge von Stickstoff, die man aber je im Hämoglobin per Gramm aufgenommen gefunden, ist so gering, dass man bei der Berechnung vollständig von diesem Umstande absehen kann.

Die bei diesen Versuchen angewandte Pumpe, die auch schon seit längerer Zeit im hiesigen Laboratorium in Gebrauch gewesen und

bei sämtlichen Auspumpungsversuchen angewendet wurde, ist in untenstehender Figur dargestellt. Es ist im wesentlichen eine Hagen'sche Pumpe,<sup>1</sup> die so eingerichtet ist, dass die ausgepumpten Gase in einem Eudiometer sich aufsammeln lassen; ausserdem mit besonderem Recipienten für Auspumpen der Flüssigkeiten versehen ist. Nur in Bezug auf diese Recipienten ist eine Beschreibung nothwendig. Von



dem am Schwefelsäurebehälter *s* angebrachten Schliff geht eine dünne in einen Winkel gebogene Röhre (*a*) durch den cylindrischen nach oben offenen Quecksilberbehälter *b* und endigt ca. 800 mm über der in *b* stehenden Quecksilberoberfläche. Ueber diese Röhre ist die weitere Röhre *c* gestülpt, deren nach unten offenes Ende unter die Oberfläche

<sup>1</sup> Wiedemann's *Annalen*. 1881. Bd. XII. S. 425.

des Quecksilbers in *b* reicht, während dieselbe nach oben nach einer Winkelbiegung mit einem Schliß versehen ist, in welchem der eigentliche Auspumpungsrecipient für Flüssigkeiten eingefügt ist. Die Röhre *c* ist in einer Metallfassung befestigt, die in dem Klemmer *x* rotiren kann; selbst wenn auch während des Auspumpens die Luft stark verdünnt ist und das Quecksilber in dem Zwischenraume zwischen den Röhren *a* und *c* bis zu ungefährer Barometerhöhe steigt, ist es durch die beschriebene Anordnung ermöglicht, die Röhre *c* frei um die Röhre *a* rotiren zu lassen und dadurch die Flüssigkeit in *c* stark und stetig zu schütteln, ohne dass man dadurch Undichtigkeiten in der Pumpe riskirt. In der Figur ist *d* ein Kühler, *g* ein eingeschliffener Glasbehälter, der ausgepumpte luftfreie Oxalsäure enthält, für deren Zusatz man bei gewissen Versuchen Gebrauch haben kann; *f* ist, wie gesagt, ein eingeschliffener Recipient. In unseren hier besprochenen Versuchen enthielt derselbe das trockene Hämoglobinpulver; bei Bestimmungen von Gasen im Blute oder anderer Flüssigkeit wird er mit dieser gefüllt. Die hier beschriebene Auspumpungsmethode bietet den Vortheil dar, dass es möglich ist, gleichzeitig zu schütteln und die ausgepumpten Lösungen zu erwärmen, während gleichwohl die vollständige Luftdichtigkeit, welche die Hagen'sche Pumpe darbietet, uncompromittirt bleibt. Es werden zur Verbindung der einzelnen Stücke der Pumpe nur Löthungen und Glasschliffe angewendet; diese letzteren liefert Franz Müller in Bonn und sind dieselben so vorzüglich gearbeitet, dass die Pumpe wochenlang ausgepumpt stehen kann, ohne dass nachweisbare Mengen von Luft in dieselbe eindringen.

In den hier beschriebenen Methoden haben wir uns also Folgendes gesichert: erstens, dass die Hämoglobinkrystalle, die angewendet wurden, nicht theilweise zu Methämoglobin umgebildet worden waren, und zweitens, dass die Auspumpung sicher eine vollständige war, indem dieselbe erst vorgenommen wurde, nachdem das Krystallpulver im Wasser sich aufgelöst hatte.

Hierauf gehen wir nun zur Beschreibung der von uns vorgenommenen einzelnen Versuche über.

Die Gase sind gemessen bei 0° und 760 mm.

I. Von pulverisirten Oxyhämoglobinkrystallen mit einem Wassergehalt von 13.57 Procent in oben besprochener Weise dargestellt, wurde herausgepumpt:

1) 4.720<sup>g</sup> (vollständig trockenes Gewicht); es wurde aufgesammelt: 0.239<sup>ccm</sup> Kohlensäure, 23.598<sup>ccm</sup> Stickstoff und 7.958<sup>ccm</sup> Sauerstoff.

Es entsprechen 23·598 N<sub>2</sub> in atmosphärischer Luft 6·254<sup>ccm</sup> O<sub>2</sub>. Also von den Krystallen abgegeben  $7·958 \div 6·254 = 1·704$ <sup>ccm</sup> O<sub>2</sub>, per Gramm Hämoglobin abgegeben 0·401<sup>ccm</sup> Sauerstoff und 0·056<sup>ccm</sup> Kohlensäure.

2) 4·632<sup>g</sup> Krystallpulver wurde ausgepumpt; es wurden aufgesammelt: 0·236<sup>ccm</sup> Kohlensäure, 25·453<sup>ccm</sup> Stickstoff und 8·071<sup>ccm</sup> Sauerstoff. 25·453<sup>ccm</sup> N<sub>2</sub> entspricht in atmosphärischer Luft 6·746<sup>ccm</sup> O<sub>2</sub>. Also von den Krystallen abgegeben  $8·071 \div 6·746 = 1·325$ <sup>ccm</sup> O<sub>2</sub>, per Gramm Hämoglobin abgegeben 0·331<sup>ccm</sup> Sauerstoff und 0·056<sup>ccm</sup> O<sub>2</sub>.

Aus dem zu diesen Bestimmungen benutzten getrockneten Hämoglobinpulver wurden ferner zwei Lösungen zubereitet, die mit atmosphärischer Luft zubereitet und darauf ausgepumpt wurden.

1) Eine Lösung mit 2·91 Procent Hämoglobin gab per Gramm Hämoglobin 0·89<sup>ccm</sup> Sauerstoff ab,

2) Eine Lösung mit 3·39 Procent Hämoglobin gab per Gramm Hämoglobin 0·75<sup>ccm</sup> Sauerstoff ab.

Bei der Berechnung ist hier und im Folgenden der in den Lösungen physikalisch absorbierte Sauerstoff nicht mit in Rechnung gebracht.

II. Durch frische Hämoglobinzubereitung wurde ein Krystallpulver mit 12·75 Procent Wassergehalt dargestellt. Aus diesem Pulver wurde 3·574<sup>g</sup> Hämoglobin ausgepumpt, welches, wie gefunden wurde, nach gehöriger Correction auf atmosphärische Luft, 1·398<sup>ccm</sup> Sauerstoff und 0·070<sup>ccm</sup> Kohlensäure abgegeben hatte, also per Gramm Hämoglobin war abgegeben 0·39<sup>ccm</sup> Sauerstoff und 0·02<sup>ccm</sup> Kohlensäure.

Aus den bei dieser Bestimmung benutzten trockenen Krystallen wurde eine starke sowie eine schwache Lösung zubereitet, die mit atmosphärischer Luft geschüttelt und darauf ausgepumpt wurden. Es fand sich:

1) Eine Lösung mit 2·99 Procent Hämoglobin gab per Gramm Hämoglobin 0·99<sup>ccm</sup> Sauerstoff ab.

2) Eine Lösung mit 0·598 Procent Hämoglobin gab per Gramm Hämoglobin 1·19<sup>ccm</sup> Sauerstoff ab.

Aus den obenstehenden Versuchen geht als Resultat hervor, dass die luftgetrockneten Oxyhämoglobinkrystalle im Durchschnitt per Gramm eine Sauerstoffmenge von 0·37<sup>ccm</sup> (0·40, 0·33, 0·39) enthalten oder so gut wie  $\frac{1}{4}$  der Sauerstoffmenge, welche in der Regel bei aus feuchten Oxyhämoglobinkrystallen zubereiteten Hämoglobinlösungen gefunden wird.

Die aus dem getrockneten Pulver zubereiteten Lösungen enthalten per Gramm Hämoglobin weit mehr Sauerstoff als das trockene Pulver, aber die beobachteten Werthe variiren hier mehr, nämlich von 0.75<sup>ccm</sup> bis auf 1.19<sup>ccm</sup> O<sub>2</sub> per Gramm. Im Ganzen sind diese Zahlen niedriger als die bei Lösungen feuchter Hämoglobinkrystalle von gleicher Concentration gefundenen.

Die luftgetrockneten Oxyhämoglobinkrystalle enthalten also eine constante und sehr geringe Menge von Sauerstoff, geringer als diejenige, welches dasselbe Pulver in Lösung aufzunehmen vermag. Es stellt sich nun die Frage dar, ob das Hämoglobin durch Trocknen wesentlich unverändert geblieben ist und ob die geringe aufgenommene Sauerstoffmenge in der starken „Concentration“ begründet ist, indem es nur ca. 15 Procent Wasser enthielt, oder ob das Hämoglobin durch das Trocknen zu einer anderen Modification mit geringerer Sauerstoffmenge geworden ist. Es wird wohl kaum möglich sein durch Untersuchung des Pulvers allein zur Klarheit hierüber zu gelangen. Die Antwort wird davon abhängen werden, ob es sich zeigen wird, dass die aus dem Pulver dargestellte Lösung im Vergleiche mit einer gewöhnlichen Lösung feuchter Hämoglobinkrystalle an wesentlichen Punkten eine Veränderung erlitten hat. Zur Bestimmung dessen sind die hier vorliegenden Untersuchungen über Lösungen des getrockneten Pulvers nicht hinlänglich. Umfassendere Untersuchungen über diesen Punkt, die in einer folgenden Abhandlung zur Darstellung kommen werden, haben vermeintlich dargethan, dass die letztere der oben aufgestellten Alternative die richtige sei, dass also das Hämoglobin durch das Trocknen zu einer neuen Modification wird, die von den bisher bekannten Umbildungsproducten des Hämoglobins verschieden ist.

---

# Ueber die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff.<sup>1</sup>

Von

Christian Bohr.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

Die Gesichtspunkte, welche mich in Bezug auf Art und vorläufige Weise der hier veröffentlichten Untersuchungen geleitet haben, sind in einer vorhergehenden Abhandlung („Studien über die Kohlensäureverbindungen des Blutes“) dargestellt worden.

Besonders habe ich die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen verschiedener Modificationen des Oxyhämoglobins hinzuleiten. Diese Modificationen, die sich dadurch auszeichnen, dass die von ihnen gebundene Sauerstoffmenge für jede von verschiedener Grösse ist, werden im ersten Capitel dieser Abhandlung beschrieben, im zweiten Capitel wird darauf nachgewiesen, dass das auf gewöhnliche Weise aus dem Blute dargestellte krystallinische Hämoglobin eine Mischung verschiedener einander verwandter Stoffe ist und dass die von demselben per Gramm gebundene Sauerstoffmenge nicht constant ist.

Mit Rücksicht auf die bei den Versuchen angewendeten Methoden sind die Absorptiometrie<sup>2</sup> und die Hämoglobindarstellung<sup>3</sup> in den vorhergehenden Abhandlungen besprochen worden, sowie auch das Auspumpen<sup>4</sup> der Hämoglobininlösungen. Die Luftanalysen sind theils nach Bunsen'scher Methode (Absorption von CO<sub>2</sub> mittels Kalilauge, Bestimmung des Sauerstoffs durch Explosion mit Wasserstoff) in Eudiometern, theils nach Petterson'scher Methode,<sup>5</sup> bei welcher

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 28. März 1891.

<sup>2</sup> *Studien über die Kohlensäureverbindungen des Blutes.* S. 50.

<sup>3</sup> a. a. O. S. 51.

<sup>4</sup> *Ueber den Sauerstoffgehalt der Hämoglobinkrystalle.*

<sup>5</sup> *Berichte d. deutschen chem. Gesellsch.* 1889. S. 3324.

CO, von Kalilauge, der Sauerstoff von unterschwefligsaurem Natron in Gaspipetten absorbiert wurde, angestellt worden.

Der Petterson'sche Apparat war unserem besonderen Zwecke gemäss etwas modificirt worden, so dass eine geringere Menge Luft leicht aus dem Eudiometer, in welchem sie durch Auspumpen gewonnen war, ohne Verlust sich in das Messrohr einfüllen und dort analysiren liess. Die Genauigkeit war bei der Petterson'schen und der Bunsen'schen Methode dieselbe.

Die quantitativen Spectralanalysen sind zum Theil mit Hilfe eines Glan'schen Apparates ausgeführt worden, in welchem die Lichtmessung, wie bekannt, durch Drehen eines Nicol'schen Prismas geschieht; bei den Bestimmungen sind alle diejenigen Vorsichtsmassregeln beobachtet, die des Nähern von Hrn. Torup<sup>1</sup> entwickelt sind, auf dessen Abhandlung ich verweise. Der Apparat giebt ganz besonders genaue Bestimmungen, die Manipulation desselben verursacht jedoch einige Schwierigkeiten. Es wurde deshalb zu mehreren der Bestimmungen der Vierordt-Krüss'sche Apparat angewendet, in welchem die Lichtmessung mittels einer symmetrischen Verengung der einen Spaltenhälfte stattfindet. Das Instrument ist leicht zu behandeln und giebt gute Resultate, wenn man bei passender Verdünnung der untersuchten Lösungen dafür sorgt, nicht zu starke Spaltverengungen zu benutzen. Da die mit den beiden genannten Apparaten ausgeführten Bestimmungen nicht direct unter einander vergleichbar sind, ist im Folgenden den Bestimmungen bezw. ein Sp. Glan's oder ein Sp. Vierordt-Krüss' beigelegt, je nachdem dieselben mit Glan'schem oder Vierordt-Krüss'schem Apparate ausgeführt worden sind.

Die Menge des Eisens ist auf gewöhnliche Weise durch Einäscherung, Reduction mittels Zink und Titrirung mit hypermangansaurem Kali, bestimmt. Als technisches Detail ist hier zu bemerken, dass „reines Zink“ als Handelswaare nicht völlig eisenfrei ist. Es ist deshalb der Eisengehalt des zur Reduction benutzten Zinks bestimmt worden, wie auch die bei jeder einzelnen Reduction benutzte Menge von Zink gewogen worden ist.

Die Bestimmungen der Moleculargewichte sind durch Untersuchung der Depression des Gefrierpunktes der betreffenden Lösungen nach Raoult's Methode ausgeführt. Da die in die Berechnungen der Moleculargewichte eingeführte Constante, die verschieden für verschiedene chemische Gruppen, in Bezug auf das Hämoglobin unbekannt ist, ist die im Folgenden für das Moleculargewicht

<sup>1</sup> Die Kohlensäurebindung d. Blutes. S. 70.

angeführte Zahl (bezeichnet mit  $M$ ) nur relativ. Sie ist durch willkürliche Einführung der Constante 100 herausgekommen.

### Erstes Capitel.

Das aus dem Blute auf gewöhnliche Weise dargestellte Hämoglobin nimmt beim Sauerstoffdrucke der Atmosphäre (ca. 150<sup>mm</sup>) ungefähr 1.5<sup>ccm</sup> Sauerstoff per Gramm auf. Bisweilen trifft man indes Oxyhämoglobine, welche, obgleich sie sich bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden (der Spectralanalyse) in keiner augenfälligen Weise von dem gewöhnlichen Hämoglobin unterscheiden, gleichwohl eine andere dissociable Sauerstoffmenge enthalten als dieses. Man findet auf diese Weise den lose gebundenen Sauerstoff bei 150<sup>mm</sup> Sauerstoffdruck in einer Menge von ca. 3<sup>ccm</sup>, ca. 0.75<sup>ccm</sup> oder ca. 0.4<sup>ccm</sup> per Gramm. Diese verschiedenen Oxyhämoglobine bezeichnen wir mittels griechischer Buchstaben, so dass für die niedrigste Sauerstoffverbindung (0.4<sup>ccm</sup> per Gramm) die Bezeichnung des  $\alpha$ -Oxyhämoglobins und für die übrigen Modificationen nachsteigender Sauerstoffmenge bezw. des  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -Oxyhämoglobins gilt.

Da sämtliche Stoffe grosse Uebereinstimmung ihres Gepräges darbieten, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das  $\beta$ - und  $\gamma$ -Oxyhämoglobin (das gewöhnliche Hämoglobin), deren gebundene Sauerstoffmenge zwischen der vom  $\alpha$ - und  $\delta$ -Oxyhämoglobin aufgenommenen liegt, Mischproducte der zwei letzteren seien. Indessen sind, obgleich Eines oder Anderes, besonders das recht bedeutende Wechseln der Sauerstoffmenge des  $\gamma$ -Oxyhämoglobins dafür sprechen könne, meine Untersuchungen nicht weit genug, um auch diese Frage zu erläutern, besonders fehlt in dieser Beziehung noch die quantitative Spectralanalyse des  $\delta$ - und  $\alpha$ -Oxyhämoglobins. Wir werden deshalb die oben genannten Oxyhämoglobine als vier verschiedene Modificationen behandeln und die Beschreibung derselben mit der  $\gamma$ -Verbindung beginnen, über welche die meisten Beobachtungen zu Gebote stehen.

### Das $\gamma$ -Oxyhämoglobin.

Dieses Hämoglobin wird aus dem Blute nach dem in einer vorhergehenden Abhandlung näher beschriebenen Verfahren gewonnen, welches in seinen Hauptzügen in einem Reinwaschen der Blutkörperchen in der Centrifuge mit darauffolgendem Zusatze von Aether besteht. Das Umkrystallisiren geschieht durch Abkühlung der concentrirten Lösungen mit oder ohne gleichzeitigen Zusatz von Alkohol. In Bezug auf die Sauerstoffmenge, welche 1<sup>g</sup> dieses Stoffes beim Sauer-

stoffdrucke der Atmosphäre und bei Zimmertemperatur zu binden vermag, liegen mehrere Untersuchungen vor; von diesen sind die zahlreichsten von Hüfner<sup>1</sup> ausgeführt, es ist von ihm eine Sauerstoffaufnahme von ungefähr 1.5<sup>ccm</sup> per Gramm Hämoglobin gefunden.

Zwischen den von verschiedenen Forschern in dieser Frage angestellten Versuchen findet übrigens keine grosse Uebereinstimmung statt. Was als Ursache dessen, sowie der nicht minder einander widersprechenden Angaben in der Litteratur über den Eisengehalt des Hämoglobins anzusehen ist, wird im zweiten Capitel besprochen werden. Dahin ist auch am besten die Beschreibung der Versuche über die spectralen Absorptionsverhältnisse und das Moleculargewicht zu verweisen, die mir keine constanten Zahlen geliefert haben.

Eine vollständige Uebereinstimmung dagegen findet sich zwischen den Versuchen in Bezug auf die besonders hervortretenden Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Die Mitte des ersten Streifens liegt bei  $\lambda$  (der Wellenbreite) = 5775, die Mitte des zweiten Streifens bei  $\lambda$  = 5395.

Auf dieses Absorptionsspectrum, sowie auf die Aufnahme von ca. 1.5<sup>ccm</sup> Sauerstoff per Gramm muss sich daher vorläufig unsere Definition des  $\gamma$ -Oxyhämoglobins stützen.

Besonders genau ist die Dissociation dieses Hämoglobins bei gewöhnlicher Temperatur untersucht worden. Einzelne wichtige Erläuterungen über das Verhältniss zwischen dem Sauerstoffdrucke und der lose gebundenen Sauerstoffmenge sind von Holmgren<sup>2</sup> gegeben, welcher mit Blut arbeitete, und von Worm-Müller,<sup>3</sup> der Hämoglobinslösungen anwendete. Der ganze Verlauf der Dissociationscurve, d. i. eine Curve mit den Sauerstoffdrucken als Abscissen und den aufgenommenen Sauerstoffmengen als Ordinaten hat P. Bert<sup>4</sup> mit Rücksicht auf das Blut bestimmt. In Betreff des Oxyhämoglobins habe ich<sup>5</sup> in einer Versuchsreihe näher die hierhergehörenden Fragen untersucht. Weil meine Untersuchungen an einem nur schwer zugänglichen Orte veröffentlicht sind, führe ich hier die einzelnen Versuche an. Die Resultate sind auf absorptiometrischem Wege gewonnen. Die angegebenen Luftmengen sind hier, wie überall in der Abhandlung, bei 0° und 760<sup>mm</sup> gemessen. Die einzelnen Versuche sind mit römischer Zahl bezeichnet, *p* bedeutet den Sauerstoffdruck in Milli-

<sup>1</sup> *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1878. Bd. I.

<sup>2</sup> *Sitzungsberichte d. Wiener Akad.* 1863.

<sup>3</sup> Worm-Müller, *Berichte d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch.* 1870.

<sup>4</sup> *Pressions Barometriques.* Paris 1870.

<sup>5</sup> *Experim. Untersuchungen über Blutfarbstoff.* Kopenhagen 1885.

metern,  $v$  der bei entsprechendem Drucke per Gramm Hämoglobin aufgenommene Sauerstoff in Cubikcentimetern,  $t$  ist die Tempe-

I. Lösung von 3.83 Procent.

$$p = 485.9 \quad v = 1.54 \quad t = 15.7$$

II. Lösung von 3.74 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 204.4 & v &= 1.46 & t &= 15.0 \\ p &= 111.4 & v &= 1.41 & t &= 14.8 \\ p &= 63.0 & v &= 1.38 & t &= 14.8 \\ p &= 36.3 & v &= 1.35 & t &= 14.8 \end{aligned}$$

III. Lösung von 3.59 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 35.9 & v &= 1.37 & t &= 15.0 \\ p &= 21.9 & v &= 1.36 & t &= 15.0 \\ p &= 13.4 & v &= 1.20 & t &= 15.0 \\ p &= 9.3 & v &= 1.08 & t &= 15.1 \\ p &= 6.3 & v &= 1.01 & t &= 15.1 \end{aligned}$$

IV. Lösung von 1.75 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 379.8 & v &= 1.60 & t &= 11.5 \\ p &= 388.4 & v &= 1.55 & t &= 20.4 \end{aligned}$$

V. Lösung von 1.96 Procent.

$$p = 461.7 \quad v = 1.56 \quad t = 15.2$$

VI. Lösung von 1.94 Procent.

$$p = 339.0 \quad v = 1.54 \quad t = 15.6$$

VII. Lösung von 1.88 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 308.2 & v &= 1.56 & t &= 15.0 \\ p &= 157.5 & v &= 1.52 & t &= 15.0 \\ p &= 12.2 & v &= 1.26 & t &= 15.0 \\ p &= 7.6 & v &= 1.17 & t &= 15.1 \\ p &= 2.0 & v &= 0.53 & t &= 15.0 \end{aligned}$$

VIII. Lösung von 1.80 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 138.5 & v &= 1.52 & t &= 15.3 \\ p &= 23.1 & v &= 1.35 & t &= 15.4 \\ p &= 12.8 & v &= 1.25 & t &= 15.4 \\ p &= 6.2 & v &= 1.15 & t &= 15.4 \\ p &= 1.5 & v &= 0.50 & t &= 15.2 \end{aligned}$$

IX. Lösung von 0.87 Procent.

$$\begin{aligned} p &= 270.5 & v &= 1.69 & t &= 14.8 \\ p &= 133.4 & v &= 1.55 & t &= 15.1 \end{aligned}$$

## X. Lösung von 0.89 Procent.

$p = 2.6$	$v = 0.73$	$t = 14.6$
$p = 2.0$	$v = 0.55$	$t = 14.9$

## XI. Lösung von 0.90 Procent.

$p = 298.8$	$v = 1.70$	$t = 15.4$
$p = 11.4$	$v = 1.07$	$t = 14.6$
$p = 8.7$	$v = 1.02$	$t = 14.7$
$p = 2.3$	$v = 0.60$	$t = 14.4$

Die in diesen Versuchen als vom Hämoglobin absorbiert angegebenen Sauerstoffmengen sind gefunden als Differenz zwischen der thatsächlich beobachteten totalen Absorption in der Hämoglobininlösung und dem Theil des Sauerstoffs, der proportional mit dem Drucke im Wasser aufgenommen ist. Der Absorptionscoefficient ist für Hämoglobininlösungen niedriger als für Wasser (Experim. Untersuch. S. 37); derselbe muss je nach der verschiedenen Concentration der Hämoglobininlösungen verschieden sein; bei Berechnung der Versuche musste man deshalb in den Fällen, in welchen die Concentration grösser gewesen ist, geringere Mengen in Wasser aufgelösten Sauerstoffs in Abzug bringen. Indess ist wegen mangelnden genaueren Nachweises dieses Verhältnisses überall derselbe Absorptionscoefficient benutzt worden. Dieses ist bei niedrigerem Drucke ganz ohne Bedeutung, indem die absolute Grösse des Absorptionscoefficienten des Sauerstoffs gering ist, und aus diesem Grunde wird auch der von der Anwendung eines nicht vollständig genauen Absorptionscoefficienten herrührende Fehler in der Form der Curve nur geringfügige Bedeutung haben.<sup>1</sup>

Die aus den obenstehenden Versuchen über die Dissociation des Hämoglobins bei 15° herzuleitenden Resultate lassen sich in folgende drei Sätze zusammenfassen:

1) Die Curve, welche die Relationen zwischen dem Sauerstoffdrucke und der aufgenommenen Sauerstoffmenge ausdrückt, ist eine regelmässige Curve mit gleichmässigem Verlauf und von einer in untenstehender Figur mit dem Zeichen  $\gamma$  dargestellten Form. Die stärkste Krümmung derselben fällt ungefähr bei Druck von 10 mm; hiermit stimmen Holmgren und Worm-Müller überein, indem sie bezw. für Blut und Hämoglobin gefunden haben, dass das Hämoglobin erst grössere Mengen von Sauerstoff abgibt, wenn der Druck unter die Grösse von 20 mm herabgesunken ist. Dass doch dieses auf keine Weise die Bedeutung eines plötzlich eintretenden schroffen Abfalls der Curve habe, der als

<sup>1</sup> Siehe *Beiträge z. Lehre von d. Kohlensäureverbindungen d. Blutes*. S. 58. Skandin. Archiv. III.

Ort einer Dissociationsgrenze aufzufassen sei, ging aus P. Bert's<sup>1</sup> Versuchen über die Sauerstoffaufnahme des Blutes ausserhalb des Organismus hervor. Es lässt sich nach den Versuchen dieses Forschers nicht bezweifeln, dass die Dissociationscurve des Oxyhämoglobins eine gleichmässig verlaufende Curve sein müsse, die ihre Concavität gegen die Abscissenaxe kehre. Der formelle Beweis hierfür ist durch die oben stehenden Versuche geliefert worden, in denen ausserdem der Verlauf der Curve im Einzelnen mit grösserer Genauigkeit festgesetzt worden ist, als es die P. Bert'sche Methodik erlaubte.

2) Die Versuche zeigen uns, dass das Oxyhämoglobin bei dem höchsten der angewendeten Drucke nicht mit Sauerstoff gesättigt ist. Die Dissociationscurve ist bei steigendem Drucke stets, wenn auch zuletzt nur sehr schwach steigend und scheint sich asymptotisch einer Sättigungsgrenze zu nähern. Dasselbe gilt, wie wir in einer früheren Abhandlung gesehen, bezüglich des Carbohämoglobins. Sowohl für das Oxy- und das Carbohämoglobin erhält man das angegebene Resultat dadurch, dass die sämtliche, in der Hämoglobinlösung aufgenommene Gasmenge selbst bei den höchsten in Anwendung gebrachten Drucken nicht dem Henry'schen Gesetze folgt.<sup>2</sup>

Wenn bei P. Bert<sup>3</sup> sich angeführt findet, dass das Blut bei dem Drucke einer Atmosphäre mit dissociablen Sauerstoffe gesättigt sei und dass die Sauerstoffaufnahme desselben bei der Vermehrung des Druckes über diese Grenze hinaus eine geradlinige Function des Druckes werde, ist solches nur auf's Ungefähre zu verstehen. Seine Versuche, die sich bis auf einen Druck von 18 Atmosphären erstreckt haben, können aus dem Grunde auch nicht völlig genau sein, weil das Mariotte'sche und dann auch das Henry'sche Gesetz bei hohen Drucken nicht exact ist, welches Einfluss auf die Berechnung der aufgenommenen Luft erhält. Vergleicht man die verschiedenen Versuche, die von P. Bert an dem citirten Orte angeführt werden, wird man denn auch finden, dass diejenigen Sauerstoffmengen, die einfach nach dem Henry'schen Gesetze absorbirt sollen sein, von 0.3 bis auf 1.12<sup>ccm</sup> per Atmosphäre und per 100<sup>ccm</sup> Blut variiren.

3) Es beeinflusst die Concentration die Dissociationscurve, und zwar in der Weise, dass bei gleichem Drucke je grösser die Concentration, desto kleiner die Sauerstoffaufnahme ist. Die Sättigungsgrenze liegt sodann für die höhere Concentration niedriger, als für die schwächere Concentration. Dieses geht aus einem Vergleich mit den

<sup>1</sup> a. a. O. S. 687.

<sup>2</sup> Siehe hierüber des Näheren in *Beiträge z. Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes*. S. 58.

<sup>3</sup> a. a. O. S. 697.

Versuchen hervor, die mit einer ca. 4- und einer ca. 2 procentigen Lösung angestellt wurden.

Die Dissociationscurven der einprocentigen Lösungen sind wegen der geringen Menge des hier bei den Versuchen angewendeten Hämoglobins nicht so regelmässig, als die Curven für stärkere Lösungen, deren Resultate in untenstehender Tabelle nach graphischer Interpolation sämtlicher bezw. mit 4- und 2 procentiger Lösung angestellten Versuche angeführt werden.

Sauerstoffdruck in mm	per Gr. Hämoglob. aufgen. Sauerstoff in ccm; 4 proc. Lösg.	per Gr. Hämoglob. aufgen. Sauerstoff in ccm; 2 proc. Lösg.
5	0.98	1.14
10	1.12	1.23
20	1.24	1.32
40	1.37	1.44
60	1.42	1.48
150	1.44	1.53

Die bisher besprochenen Versuche sind bei einer Temperatur von ca. 15° ausgeführt worden. Bei Körpertemperatur ist die Dissociation des Oxyhämoglobins nur wenig untersucht worden, wie es die folgenden Bemerkungen zeigen werden.

Bei verhältnissmässig ziemlich hohem Sauerstoffdrucke wird bei Körpertemperatur von dem Hämoglobin weniger Sauerstoff aufgenommen als bei Zimmertemperatur. Die Sättigungsgrenze scheint also, wie es für das Carbohämoglobin gilt, niedriger bei steigender Temperatur zu werden; indessen waren die angewendeten Drucke nicht hoch genug, um die Sache endgültig zu entscheiden.

Eine Hämoglobininlösung von 4.19 Proc. nahm auf (nach Abzug der im Wasser aufgelösten Luft) per Gramm Hämoglobin

bei 15.6° . . . . . 1.123 ccm

„ 34.6° . . . . . 0.968 „

bei einem Sauerstoffdrucke von bezw. 51.4 und 56.8 mm.

Ich habe keine Versuche über den Verlauf der Dissociationscurve des Oxyhämoglobins bei Körpertemperatur angestellt. Bezüglich des Blutes finden sich solche Versuche bei P. Bert,<sup>1</sup> aus denen es sich als unzweifelhaft erweist, dass die eben genannte Dissociationscurve, wie die übrigen Hämoglobindissociationscurven, regelmässig und mit der Concavität gegen die Abscissenaxe gekehrt ist. Dagegen zur Er-

<sup>1</sup> a. a. O. S. 687 ff.

läuterung des näheren Details bezüglich der Form der Curven sind die P. Bert'schen Versuche unzulänglich und dann namentlich zur Erläuterung der Frage, inwiefern der Punkt der grössten Krümmung der Curve bei Körpertemperatur bei einem anderen Sauerstoffdrucke liegt, als bei der Curve für 15°, oder ob die beiden Curven in dieser Hinsicht einander gleich sind und sich, wie es der Fall beim Carbohämoglobin ist,<sup>1</sup> durch die verschiedene Lage der Sättigungsgrenze unterscheiden.

Freilich ist P. Bert der Meinung, aus seinen Versuchen die hier behandelte Frage entscheiden zu können. Es zeigt sich indess, dass der eine der für die Form der Curve bei Körpertemperatur<sup>2</sup> entscheidendsten Punkte, nämlich der einem Sauerstoffdrucke von 38 mm (190 mm Atmosphärendruck) entsprechende, die Mittelzahl zweier Werthe bildet, die zu einander in so distantem Verhältnisse stehen, dass die Lage des Punktes durchaus unsicher wird; die zwei Werthe, aus denen dieselbe hervorgegangen ist, sind im Versuche CCVIII und CCIX S. 695 zu finden und sind bezw. 16.5 und 11.6, wenn die im Blute beim Drucke der Atmosphäre enthaltene Luft gleich 20 gesetzt wird.

#### Das $\delta$ -Oxyhämoglobin.

Ab und zu trifft man eine Hämoglobinauflösung, die per Gramm Hämoglobin ungefähr doppelt so viel Sauerstoff aufnimmt, als das Oxyhämoglobin. Dieses Hämoglobin, das  $\delta$ -Oxyhämoglobin, willkürlich darstellen zu können, ist mir noch nicht gelungen. Die Verbindung ist in einprocentigen Lösungen angetroffen worden, nachdem diese einige Zeit in zugeschmolzenen Kolben aufbewahrt worden sind; zu gleicher Zeit eingesmolzene concentrirtere Lösungen des entsprechenden Hämoglobins zeigten diese Eigenthümlichkeit nicht. Es scheint, als ob in Jolin's<sup>3</sup> Versuchen mit Meerschweinhämoglobin eine ähnliche Verbindung durch längere Einwirkung des Sauerstoffs auf eine einprocentige Lösung sich gebildet habe; in diesem Falle würde sowohl das Oxy- als das Carbohämoglobin des Meerschweins sich leichter in verschiedene Modificationen haben überführen lassen, als es der Fall mit Hundehämoglobin ist.

Das Spectrum desselben zeigt Streifen von ganz gleicher Lage, wie das des  $\gamma$ -Oxyhämoglobins. Die Lichtabsorption ist nicht quantitativ untersucht worden.

Die Dissociationscurve ist durch zwei hier folgende Versuche bestimmt worden. Die Bedeutung der Buchstaben ist dieselbe, wie bei den früheren in dieser Abhandlung angeführten Versuchen.

<sup>1</sup> Siehe Bohr, *Beitr. z. Lehre von d. Kohlesäureverbind. d. Blutes*. S. 59.

<sup>2</sup> P. Bert, a. a. O. S. 691.

<sup>3</sup> Jolin, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1889. S. 284.

## Versuch I. Lösung von 0.892 Procent.

$p = 13.1$	$v = 2.75$	$t = 14.8$
$p = 7.6$	$v = 2.73$	$t = 15.1$
$p = 4.9$	$v = 2.62$	$t = 15.2$
$p = 3.0$	$v = 2.48$	$t = 15.2$

## Versuch II. Lösung von 0.921 Procent.

$p = 531.1$	$v = 3.04$	$t = 15.3$
$p = 392.3$	$v = 2.70$	$t = 15.3$
$p = 245.6$	$v = 2.74$	$t = 15.4$
$p = 125.6$	$v = 2.62$	$t = 15.3$
$p = 67.7$	$v = 2.49$	$t = 15.5$
$p = 37.4$	$v = 2.47$	$t = 14.8$
$p = 21.1$	$v = 2.55$	$t = 14.9$
$p = 9.2$	$v = 2.52$	$t = 15.0$
$p = 4.7$	$v = 2.29$	$t = 15.1$

Durch graphische Interpolation erhält man hieraus eine Dissoziationscurve von der in der Figur mit dem Zeichen  $\delta$  angegebenen Form. Die Uebereinstimmung der einzelnen Bestimmungen ist der schwachen Concentration wegen nicht völlig so gross, wie in den Versuchen mit dem  $\gamma$ -Oxyhämoglobin, jedoch hinlänglich zur Sicherung einer ungefähr richtigen Lage der Curve. Es folgt hier eine Tabelle über die bei verschiedenem Sauerstoffdrucke vom  $\delta$ -Oxyhämoglobin aufgenommenen Sauerstoffmengen.

Sauerstoff-Druck in mm . . .	5	10	20	40	60	150
Sauerstoff per Gr. Hämgl. in cem	2.45	2.60	2.68	2.69	2.70	2.80

 Das  $\beta$ -Oxyhämoglobin.

Trocknet man Oxyhämoglobinkrystalle auf die in der vorhergehenden Abhandlung näherangegebenen Weise und löst man das getrocknete Pulver in Wasser auf, nimmt die Lösung (das  $\beta$ -Oxyhämoglobin), welche übrigens dasselbe Absorptionsspectrum darbietet, als das gewöhnliche Oxyhämoglobin, unter gleichen Verhältnissen jedoch eine geringere Sauerstoffmenge als dieses auf.

Um dieses Verhältniss näher zu untersuchen, habe ich sowohl in einer Lösung gewöhnlichen Oxyhämoglobins ( $\gamma$ -Hämoglobin), als in der aus denselben Krystallen durch Trocknung und wiederholte Lösung dargestellten  $\beta$ -Modification folgendes bestimmt: das Residuum (Trockenrückstand) die Eisenmenge, die relative Molecularzahl, die Sauerstoffabsorption und sowohl eine Messung der Absorptions-

streifenlage, als auch eine Bestimmung des spectralen Absorptionsverhältnisses vorgenommen.

Die Versuche folgen unten; zur Erläuterung diene folgendes: Wenn die von den Hämoglobinlösungen aufgenommene Sauerstoffmenge bestimmt werden sollte, so wurden dieselben zuerst mit reiner atmosphärischer Luft geschüttelt, bis sie gesättigt waren. Von der durch Auspumpung gewonnenen Luft ist dasjenige Quantum in Abzug gebracht, welches sich als im Wasser aufgelöst berechnen lässt, eine Correction, die übrigens hier nur eine geringe Rolle spielt. In Bezug auf die Bestimmung des spectralen Absorptionsverhältnisses ( $\alpha_r$ ) ergibt sich, wie bekannt, wenn der mit dem Spectrophotometer gefundene Extinctionscoefficient  $E$  und die Concentration der Hämoglobinlösung (Gewichtstheile des Hämoglobins in 100<sup>cem</sup> Flüssigkeit)  $C$  genannt wird:

$$C = \alpha_r E.$$

$\alpha_r = \frac{C}{E}$  hat unter der Voraussetzung, dass die Lichtabsorption verschiedener Hämoglobinproben für einen bestimmten Ort des Spectrums identisch ist, einen constanten Werth. Da diese Voraussetzung indess hinfällig zu sein scheint, benutzen wir umgekehrt die Variationen des  $\alpha_r$  als Maass für die Unterschiede zwischen der Lichtabsorption der verschiedenen Arten von Hämoglobin;  $\alpha_r$  ist dann proportional der einer Einheit der Lichtabsorption entsprechenden Menge Hämoglobin bestimmt als Residuum in der Hämoglobinlösung.

Man kann aber dann in analoger Weise ebenfalls die einer Einheit der Lichtabsorption entsprechenden Menge Sauerstoff und Eisen bestimmen, indem man, wenn die Menge von Sauerstoff und Eisen in 100<sup>cem</sup> Flüssigkeit bzw. mit O und Fe bezeichnet wird, erhält:

$$O = \alpha_{Oz} E \quad \text{und} \quad Fe = \alpha_{Fe} E.$$

$\alpha_{Oz} = \frac{O}{E}$  und  $\alpha_{Fe} = \frac{Fe}{E}$  giebt uns in Verbindung mit  $\alpha_r$  einen Ueberblick über das Verhältniss der Lichtabsorption zur Menge von Sauerstoff, Eisen und dem Residuum in den Lösungen der verschiedenen Arten von Hämoglobin.

Die Orte im Spectrum, an denen die Lichtabsorption gemessen worden ist, werden im Folgenden durch ihre Wellenlänge ( $\lambda$ ) bezeichnet. Die procentischen Angaben sind Volumenprocente sc.: Gramm Stoff in 100<sup>cem</sup> Lösung. Die Luftarten sind bei 0° und 760<sup>mm</sup> gemessen.

Versuch I. Aus den feuchten und trockenen Krystallen wurden Lösungen zubereitet, deren Untersuchung die unten in tabellarischer Form angeführten Resultate ergab. Das trockene Pulver enthielt vor der Auflösung 15 Procent Wasser und 0.39 Procent Eisen:

	Lösung feucht. Krystalle $\gamma$ -Oxyhämoglob.	Lösung trock. Krystalle $\beta$ -Oxyhämoglob.
Volumenprocent Residuum . . . . .	14.47	7.30
Sauerstoff per 100 * Residuum . . . . .	130.2	54.5
Volumenprocent Eisen . . . . .	0.06674	0.03329
Procent Eisen im Residuum . . . . .	0.461	0.456
Sauerstoff per Gr. Eisen . . . . .	282.3	119.6
Molecularzahl . . . . .	15220	14600
Die Mitte des 1. Absorptionsstreifens . .	$\lambda = 577$	$\lambda = 577$
Die Mitte des 2. Absorptionsstreifens . .	$\lambda = 540$	$\lambda = 540$
$\alpha_r$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.1017	0.2019
$\alpha_r$ ( $\lambda = 538$ ) . . . . .	0.1316	0.1867
$\alpha_{sz}$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.1325	0.1101
$\alpha_{fe}$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.00469	0.00921

Versuch II. Das trockene Pulver enthielt 15.8 Procent Wasser und 0.376 Proc. Eisen. Die Bestimmungen in einer Lösung bezw. der trockenen und feuchten Krystalle ergaben:

	Lösung feucht. Krystalle $\gamma$ -Oxyhämoglob.	Lösung trock. Krystalle $\beta$ -Oxyhämoglob.
Volumenprocent Residuum . . . . .	13.22	5.56
Sauerstoff per 100 * Residuum . . . . .	131.2	78.25
Volumenprocent Eisen . . . . .	0.05321	0.02659
Procent Eisen im Residuum . . . . .	0.403	0.480
Sauerstoff per Gr. Fe . . . . .	325.9	163.7
Relative Molecularzahl . . . . .	5740	7120
$\alpha_r$ ( $\lambda = 599$ ) . . . . .	0.2159	0.1885
$\alpha_r$ ( $\lambda = 578$ ) . . . . .	0.08395	0.09774
$\alpha_r$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.09025	0.09667
$\alpha_r$ ( $\lambda = 543$ ) . . . . .	0.09403	0.1004
$\alpha_{sz}$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.1184	0.0756
$\alpha_{fe}$ ( $\lambda = 545$ ) . . . . .	0.008632	0.004622

Die Spectraluntersuchungen in obenstehendem Versuche sind mit dem Vierordt-Krüss'schem Apparate ausgeführt. Ich füge noch zwei Versuche mit dem Glan'schen Spectrophotometer ausgeführte Versuche hinzu. Diese Versuche beschränken sich auf eine Feststellung des spectralen Absorptionsverhältnisses für zwei  $\beta$ -Oxyhämoglobinlösungen. Die dem  $\gamma$ -Oxyhämoglobin entsprechenden Absorptionsver-

hältnisse sind den Torup'schen Untersuchungen<sup>1</sup> mit dem Glan'schen Apparate entnommen.

Versuch III.

	$\gamma$ -Oxyhämoglob.	$\beta$ -Oxyhämoglob.
$\alpha_r$ ( $\lambda = 563$ ) . . . . .	0.2022	0.3744
$\alpha_r$ ( $\lambda = 544$ ) . . . . .	0.1275	0.3162

Versuch IV.

$\alpha_r$ ( $\lambda = 544$ ) . . . . .	0.1275	0.2554
--	--------	--------

Das  $\beta$ -Hämoglobin hat per Gramm Residuum im Versuche I und II im Mittel 0.7<sup>ccm</sup> Sauerstoff aufgenommen, während das  $\gamma$ -Hämoglobin 1.3<sup>ccm</sup> aufgenommen hat.

Auch per Gramm Eisen hat das  $\gamma$ -Hämoglobin ungefähr das Doppelte des Sauerstoffs beim  $\beta$ -Hämoglobin aufgenommen (im Versuche I verhalten sich die per Gramm Fe aufgenommenen Sauerstoffmengen wie 2.4:1, im Versuche II wie 2:1).

Der Eisengehalt ist im  $\beta$ -Hämoglobin hoch, auch wo er es im entsprechenden  $\gamma$ -Hämoglobin (Versuch II) nicht ist. Bezüglich der Variationen des Eisengehaltes im  $\gamma$ -Hämoglobin siehe nächstes Capitel.

Das Moleculargewicht ist im Versuche I beim Uebergang vom  $\gamma$ - zum  $\beta$ -Hämoglobin unverändert geblieben; im Versuche II findet sich für das  $\beta$ -Hämoglobin eine etwas höhere Molecularzahl, doch ist der Unterschied zwischen den Molecularzahlen dieses Versuches nicht grösser als dass man, mit Rücksicht auf die verhältnissmässig schwachen Lösungen, die man bei Bestimmung der Gefrierpunktsdepressionen hat anwenden müssen, wohl kaum demselben irgend eine Bedeutung beilegen dürfe.

Die Spectraluntersuchungen zeigen, dass der Unterschied, der bei den Lichtabsorptionen desselben Hämoglobins in den verschiedenen Regionen des Spectrums sich ergibt, verhältnissmässig geringer in Bezug auf das  $\beta$ - als das  $\gamma$ -Oxyhämoglobin ist. Ferner ist ersichtlich, dass  $\alpha_r$  stets grösser für das  $\beta$ - als für das  $\gamma$ -Oxyhämoglobin ist, welches bedeutet, dass das  $\beta$ -Oxyhämoglobin unter gleichen Verhältnissen weniger Licht als das  $\gamma$ -Oxyhämoglobin absorbirt. In mehreren Fällen ist  $\alpha_r$  in gleichem Verhältnisse gestiegen, als die Sauerstoffaufnahme sich vermindert hat (ungefähr wie 1:2), hier würde eine Bestimmung der Lichtabsorption und Sauerstoffmenge uns die grosse Veränderung nicht verrathen, welche das Hämoglobin doch in der That erlitten hat. Im Versuche II ist wohl  $\alpha_r$  grösser für das  $\beta$ - als das  $\gamma$ -Hämoglobin, aber bei weitem

<sup>1</sup> a. a. O. S. 98.

nicht in so hohem Grade als die absorbierte Sauerstoffmenge geringer ist. Es zwingt uns also dieser Versuch, die Anschauung zu verlassen, welche uns durch die übrigen Versuche nahe gelegt wird, dass sich eine einfache Abhängigkeit der Lichtabsorption von der Sauerstoffabsorption fände.

In einer früheren Abhandlung<sup>1</sup> habe ich gezeigt, dass sich durch die gleichzeitige Einwirkung von Sauerstoff und Kohlensäure auf das Hämoglobin häufig das Oxyhämoglobin  $\beta$  bildet; in Uebereinstimmung mit diesem Resultat ist es, wenn Brouardel und Loye früher gefunden haben,<sup>2</sup> dass die respiratorische Capacität des Blutes durch stundenlange Einwirkung der Kohlensäure auf die Hälfte reducirt werden kann.

### Das $\alpha$ -Oxyhämoglobin.

In einer vorhergehenden Abhandlung<sup>3</sup> wurde nachgewiesen, dass trockene Oxyhämoglobinkrystalle per Gramm Hämoglobin 0.36<sup>ccm</sup> Sauerstoff enthielten. Am selben Orte wurde darauf aufmerksam gemacht, dass hierdurch die Möglichkeit gegeben wäre für das Vorhandensein einer besonderen Art von Oxyhämoglobin mit dem genannten niedrigen Sauerstoffgehalt per Gramm. Dass nun wirklich eine solche Modification (das  $\alpha$ -Oxyhämoglobin) besteht, geht daraus hervor, dass man auf folgende Weise ein Hämoglobin darzustellen vermag, welches in gelöstem Zustande ca. 0.4<sup>ccm</sup> Sauerstoff per Gramm zu binden im Stande ist.

Wir gewinnen das  $\alpha$ -Hämoglobin aus dem  $\beta$ -Hämoglobin durch das Auspumpen einer Lösung letztgenannten Stoffes mit darauffolgendem Schütteln mit atmosphärischer Luft. Das Spectrum ist bezüglich der Lage der Absorptionsstreifen dasselbe wie für das  $\gamma$ - und  $\beta$ -Hämoglobin. Die quantitative Lichtabsorption ist noch nicht untersucht worden.

Bevor wir des Näheren die Versuche betrachten, welche mit dem  $\alpha$ -Hämoglobin angestellt worden sind, werden wir untersuchen, wie sich eine Lösung des gewöhnlichen Oxyhämoglobins (das  $\gamma$ -Hämoglobin) verhält, wenn dieselbe ausgepumpt wird. Wir werden dann finden, dass das  $\gamma$ -Oxyhämoglobin sich bei dieser Behandlungsweise unverändert hält; es nimmt ziemlich genau ebenso viel Luft wie früher (vielleicht ein wenig mehr) auf.

<sup>1</sup> Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes. *Dies Archiv.* S. 64.

<sup>2</sup> *Compt. rend. de la Soc. biolog.* 1885.

<sup>3</sup> Bohr und Torup, *Ueber den Sauerstoffgehalt der Oxyhämoglobinkrystalle.*

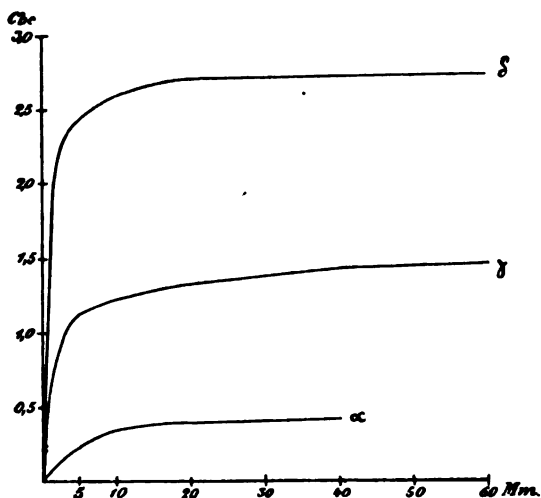
Dieses zeigen folgende Beispiele:

Beispiel 1. Eine  $\gamma$ -Oxyhämoglobinlösung von 13.52 Procent gab durch Auspumpen per 100  $\text{g}$  Hämoglobin 126  $\text{ccm}$  Sauerstoff ab. Das ausgepumpte Hämoglobin wurde mittels Wasser verdünnt, bis die Lösung 9.14 Procent enthielt. Diese Lösung wurde mit atmosphärischer Luft geschüttelt und es zeigte sich nun, dass diese Lösung per 100 Gramm Hämoglobin 127  $\text{ccm}$  Sauerstoff enthielt.

Beispiel 2. Eine  $\gamma$ -Oxyhämoglobinlösung von 8.63 Procent gab durch Auspumpen 118  $\text{ccm}$  Sauerstoff per 100  $\text{g}$  Hämoglobin ab. Das ausgepumpte Hämoglobin wurde auf 8.47 Procent verdünnt und mit atmosphärischer Luft geschüttelt. Es gab, als es dann wieder ausgepumpt wurde, 119  $\text{ccm}$  Sauerstoff per 100  $\text{g}$  Hämoglobin ab.

Ganz anders verhielt sich eine  $\beta$ -Oxyhämoglobinlösung; wie folgende Versuche zeigen, verändert es sich durch die Auspumpung.

Versuch 1. Eine  $\beta$ -Oxyhämoglobinlösung (10.2 Procent) wurde mit atmosphärischer Luft geschüttelt und ausgepumpt; die Lösung gab per 100  $\text{g}$  Hämoglobin 78  $\text{ccm}$  Sauerstoff ab. Das ausgepumpte Hämoglobin wurde zum zweiten Male mit atmosphärischer Luft geschüttelt und eine neue Auspumpung ergab nun per 100  $\text{g}$  Hämoglobin 42.8  $\text{ccm}$  Sauerstoff.



Versuch 2. Eine Lösung des im Versuche 1 benutzten Hämoglobins wurde im Absorptiometer ausgepumpt. Nachdem die 6.4 proc. Lösung vollständig von aller Luft befreit worden war, wurde die Menge des Sauerstoffs bestimmt, welche dieselbe zu absorbiren im Stande war. Man fand, dass 100  $\text{g}$  Hämoglobin 42  $\text{ccm}$  Sauerstoff gebunden, welches mit dem auf

anderem Wege im Versuche 1 gewonnenen Resultate übereinstimmte. Es folgt hier eine Tabelle über die absorptiometrischen Bestimmungen:

Sauerstoffdruck in mm . . . . .	0	11.6	19.2	34.9	65.5
per Gr. Hämogl. aufgen. Sauerstoff in ccm	0	0.368	0.405	0.421	0.421
Temperatur . . . . .	—	17.4	16.9	17.0	17.1

Die dadurch gefundene Dissociationscurve ist in der Curventafel unter dem Zeichen  $\alpha$  wiedergegeben.

Durch graphische Interpolation findet man folgende Uebersichtstafel für die Dissociation des  $\alpha$ -Oxyhämoglobins.

Sauerstoffdruck in mm . . . . .	5	10	20	60
per Gr. Hämogl. aufgen. Sauerstoff in ccm	0.25	0.35	0.40	0.42

In nebenstehender Curvenzeichnung sind die Abscissen Sauerstoffdruck in Millimeter, die Ordinaten die entsprechenden von 1<sup>g</sup> Hämoglobin aufgenommenen Sauerstoffmengen in Cubikcentimeter (bei 0° und 760 mm).

Die Buchstaben  $\delta$ ,  $\gamma$  und  $\alpha$  bezeichnen, dass die Dissociationscurven den gleichbenannten Hämoglobinmodificationen angehören.

## Zweites Capitel.

Wie wir gesehen, giebt es verschiedene Arten von Oxyhämoglobin, welche durch Behandlungsweisen, die als nur wenig eingreifend zu betrachten sind, in einander übergeführt werden können.

Es stellt sich nun die Frage ein, ob dasjenige Hämoglobin, welches wir auf krystallinischem Wege aus dem Blute darstellen (und welches oben in umkrystallisirtem Zustande  $\gamma$ -Oxyhämoglobin genannt worden ist) ein gleichartig zusammengesetztes Product oder eine Mischung verschiedener Hämoglobine ist. Zur näheren Prüfung dieser Frage werden wir untersuchen 1) ob das Hämoglobin verschiedener Blutproben einer und derselben Thierart identisch ist, und 2) ob es möglich ist, im gewöhnlichen Hämoglobin Hämoglobine verschiedenen Sauerstoffgehaltes nachzuweisen.

### I.

Insofern man aus dem Blute die ganze in demselben enthaltene Hämoglobinmenge in krystallisirtem Zustande soweit wie möglich auszuscheiden wünscht, und insofern man das Umkrystallisiren zu vermeiden und doch ein reines Product zu gewinnen wünscht, habe ich folgendes Verfahren zweckmässig gefunden. Den eisgekühlten in den Centrifugen reingewaschenen Blutkörpern wird eisgekühlter Aether zugesetzt; nach Stehen in ca. zwölf Stunden in einer schwachen Kältemischung hat ungefähr alles Hämoglobin sich krystallinisch ausgeschieden. Durch Centrifugirung theilt sich der Inhalt des Glases

darauf in vier bestimmt abgetrennte Theile: eine obere Schicht klaren Aethers, darunter eine gallertartige Schicht, welche wie ein Pfropfen das Glas schliesst und sich als ein zusammenhängendes Ganzes entfernen lässt, darauf eine Schicht ätherhaltiger nicht sehr concentrirter Lösung von Hämoglobin in Wasser und endlich auf dem Boden des Glases eine Schicht von Krystallen. Diese letzteren zeigen sich bei der mikroskopischen Untersuchung ohne fremde Beimischung; sie werden in eiskaltem Wasser aufgeschlemmt und gleich darauf abcentrifugirt, worauf sie fertig zum Gebrauche sind. Das Stroma der Blutkörperchen findet man in der gallertigen Schicht, die unter dem Mikroskope als eine mit Krystallen gemischte Detritusmasse erscheint.

In einer Reihe auf diese Weise dargestellter Hämoglobine aus zufällig gewählten Proben Hundebldes, habe ich das Residuum, die Eisenmenge, sowie die von 1 g Hämoglobin beim Drucke der Atmosphäre gebundene Sauerstoffmenge wie auch das spectrale Absorptionsverhältniss ( $\alpha_r$ ,  $\alpha_f$ ,  $\alpha_{ox}$ , siehe voriges Capitel) der Lösung untersucht. Die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle, aus welcher hervorgeht, dass die Verhältnisse zwischen der absorbirten Sauerstoffmenge einerseits und dem Residuum, dem Eisen und der Lichtabsorption andererseits sehr variirende sind und dass der Eisengehalt und die Molecularzahl sich ebenso verhalten.

Aus nebenstehender Tabelle geht hervor, dass der Eisengehalt sich zwischen 0.32—0.46 Proc. bewegt, die relative Molecularzahl zwischen ca. 3000 und 15 000. Das niedrigste Moleculargewicht und den geringsten Eisengehalt findet man in der Nr. XIV und XVI, welche beide darin übereinstimmen, dass das benutzte Hämoglobin aus Blut dargestellt ist, welches ca. zwei Tage auf Eis gestanden hatte, wogegen die anderen Proben von Hämoglobin stets aus dem eben entleerten Blute dargestellt sind. Das die genannte Zeit auf Eis bewahrte Blut zeigte auch nicht die mindeste Decomposition. Aus Nr. XVI geht hervor, dass das Moleculargewicht für Hämoglobin ziemlich genau das gleiche ist, ob das Lösungsmittel  $\frac{1}{20}$  Proc. kohlensaures Alkali oder Wasser. Die starken Variationen in dem Eisengehalt und dem Moleculargewicht berühren selbstverständlich nicht nothwendig den sauerstoffbindenden, eisenhaltigen, gefärbten Kern des Hämoglobinmolecüls, sondern lassen sich ebensowohl herleiten aus den Variationen des anderen nicht gefärbten Theiles, des zweiten der beiden Theile, aus denen, wie wir es uns vorstellen, das Hämoglobinmolecül zusammengesetzt ist; da, wie es in einer vorhergehenden Abhandlung nachgewiesen, sich annehmen lässt, dass dieser letztgenannte Theil die Kohlensäure bindet, die in variabler

	I Residuum Vol- procent	II Proc. Fe in Residuum	III Sauerstoff per 100 Residuum	IV Sauerstoff per 1 Fe	V $\alpha_r$	VI $\lambda = 545$ $10^3 \alpha_{Fe}$	VII $\alpha_{ox}$	VIII Relatives Molecul- Gewicht
I	9.6	0.357	138	385	0.1352	0.4826	0.1860	—
II	6.3	0.368	137	373	—	—	—	—
III	15.8	0.351	129	366	0.1199	0.4207	0.1540	—
IV	13.5	0.359	129	360	0.1399	0.5023	0.1810	—
V	9.6	0.367	129	352	0.1073	0.3938	0.1387	—
VI	15.3	0.362	127	350	0.1155	0.4178	0.1463	—
VII	13.5	0.364	126	348	0.1100	0.3978	0.1386	8000
VIII	16.2	0.380	130	343	0.1316	0.4999	0.1713	—
IX	14.1	0.364	121	333	0.1293	0.4704	0.1567	—
X	15.8	0.377	125	332	—	—	—	—
XI	13.2	0.403	131	326	0.0902	0.3632	0.1184	5700
XII	5.9	0.396	127	320	—	—	—	—
XIII	14.5	0.461	130	282	0.1017	0.4692	0.1325	15200
XIV	5.0	—	121	—	0.1037	—	0.1250	3800
XV	4.9	—	101	—	—	—	—	—
XVI {	—	0.316	—	—	—	—	—	—

Die Molecularzahl bei Lösung in Wasser 3000, in  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  3500.

Menge vom Hämoglobin aufgenommen wird, wäre es nicht ohne Bedeutung gewesen, gleichzeitig mit dem Moleculargewicht auch die Absorption der genannten Luftart zu bestimmen, dazu fehlte mir jedoch die Gelegenheit.

Wovon nun die Veränderungen des Eisengehaltes und des Moleculargewichtes herrühren mögen, so geht es ferner aus der Tabelle mit Sicherheit hervor, dass die Zusammensetzung des gefärbten Kernes im Hämoglobine ebenso wenig constant sein kann. Denn weder die per Gramm Eisen aufgenommene Sauerstoffmenge (Colonne IV), noch die per Lichteinheit aufgenommene Sauerstoffmenge (Colonne VII) sind constant; ebenso wenig übrigens wie die in den Colonnen V, VI und III enthaltenen Zahlen. Betrachten wir in den einzelnen Colonnen den Unterschied zwischen der niedrigsten und der höchsten Zahl, wenn dieser Unterschied in Procenten der letztgenannten ausgedrückt wird, erhalten wir in IV (0 per Gramm Fe) ca. 27 Procent, in VII ( $\alpha_{ox}$ ) ca. 36 Procent, in V ( $\alpha_r$ ) ca. 36 Procent, in VI ( $\alpha_{Fe}$ ) ca. 28 Procent und in III (0 per Gramm Residuum) ca. 27 Procent. Wir sahen im vorigen Capitel, dass der Fehler bei einer Doppeltbestimmung des Verhältnisses zwischen dem Residuum und dem Sauerstoff nicht ein Procent des Werthes ausmacht, selbst wenn die Bestimmungen in der

Weise ausgeführt werden, welche den höchsten Anspruch auf Genauigkeit erhebt (s. S. 90 Beispiel 1 u. 2 dieser Abhandlung). Die Tabelle lehrt uns dann, dass ein aus verschiedenen Blutproben dargestelltes Hämoglobin ein Product ist, welches von der Lage der Absorptionsstreifen abgesehen, in gar keinem wesentlichen Charakterzuge constant ist.

Wie ein Blick auf die Variationen in den verschiedenen Columnen der Tabelle zeigen wird, findet man keinen in die Augen fallenden Zusammenhang zwischen den Variationen der Lichtabsorption, der Sauerstoffabsorption und des Eisengehaltes, und lässt sich dieses möglicherweise daraus erklären, dass der Stoff mit dem wir arbeiten, eine Mischung verschiedenartiger Hämoglobine ist, in denen die drei genannten Grössen verschieden und einander nicht proportional sind.

Die Variabilität, welcher das Hämoglobin unterworfen ist, scheint bei näherer Betrachtung der Arbeiten anderer Forscher in keiner Weise unvereinbar mit den dort enthaltenen Resultaten.

Die grossen Unterschiede, welche die Angaben der verschiedenen Forscher darbieten, scheinen mir weit besser dadurch erklärt zu werden, dass man das Hämoglobin als einen nicht constanten Stoff betrachtet als durch die in der Regel auftretende Annahme, dass sich in die Bestimmungen ein bedeutenderer Fehler eingeschlichen habe, eine Erklärungsweise, die meiner Meinung nach eben bei biologischen Untersuchungen am liebsten mit grosser Vorsicht anzuwenden ist, es sei denn, dass in den angewendeten Methoden ganz bestimmte Fehler sich nachweisen lassen.

Besonders von früheren Untersuchern liegt ein bedeutendes Material von Bestimmungen des Eisengehaltes im Hämoglobin und der Sauerstoffabsorption desselben bei Atmosphärendruck vor.

Ich führe ohne Anspruch auf Vollständigkeit eine Zusammenstellung derselben weiter unten an, indem ich mich doch, um den Vergleich mit meinen eigenen Versuchen zu ermöglichen, auf die Versuche mit aus Hunde- und Pferdeblut dargestelltem Hämoglobin beschränke. Dieses letztere Blut ziehe ich mit heran, weil ich weiter unten einige von mir mit diesem Blute angestellte Versuche anführen werde.

Ueber den Eisengehalt giebt die nebenstehende Tabelle Aufschluss.

Die Variation im Eisengehalt des Hundehämoglobins ist bei den verschiedenen Untersuchern eine bedeutende. Die Werthe bewegen sich zwischen 0.33 und 0.45 Proc., ungefähr denselben Grenzen, die auch ich bei meinen Versuchen gefunden (0.32—0.46 Proc.). Mit Rücksicht auf das Hämoglobin des Pferdeblutes geben die verschie-

Untersucher	Eisengehalt im Hämoglob.	Anmerkung
C. Schmidt, citirt nach Hoppe-Seyler, <i>Med.-chem. Untersuchungen</i> . S. 119 . . . . .	0.43	Hund
Hoppe-Seyler, <i>Med.-chem. Untersuch.</i> S. 189 . . . . .	0.42—0.45	Hund
Jaquet, <i>Zeitschr. f. phys. Chemie</i> . Bd. XII. S. 285 . . . . .	0.33	Hund
Kossel, <i>Zeitschrift f. physiol. Chemie</i> . Bd. II. S. 150 . . . . .	0.47	Pferd
Otto. Pflüger's <i>Archiv</i> . Bd. XXXI. S. 240 . . . . .	0.45	Pferd
Bücheler, citirt nach Hüfner, <i>Zeitschr. f. phys. Chemie</i> . Bd. VIII. S. 361 . . . . .	0.47	Pferd
Hüfner, <i>Zeitschr. f. phys. Chemie</i> . Bd. VIII. S. 362 . . . . .	0.46—0.47	Pferd
Zinoffsky, <i>Zeitschr. f. phys. Chemie</i> . Bd. X. S. 16 . . . . .	0.33	Pferd

denen Verfasser den procentigen Eisengehalt auf 0.33—0.47 Proc. an; auch ich finde in dem untenstehenden Versuche (siehe II) grosse Verschiedenheiten des Eisengehalts dieses Hämoglobins.

Bemerkenswerth ist ferner, dass jede Verunreinigung der Hämoglobinkrystalle den Werth des Eisengehalts herabsetzen muss, nun findet man indess bei den neuesten Versuchen (Zinoffsky und Jaquet), bei denen man darauf bedacht gewesen ist, durch wiederholte Krystallisation eine solche Verunreinigung zu vermeiden, eben die niedrigsten Zahlen; hierdurch wird es um so wahrscheinlicher, dass die abweichenden Angaben nicht darauf beruhen, dass einige der Forscher mit unreinen Stoffen gearbeitet haben, sondern darauf, dass das Hämoglobin kein constanter Stoff ist.

Mit Rücksicht auf die Menge des bei Atmosphärendruck vom Hämoglobin absorbirten Sauerstoffs findet man in der Litteratur folgende Angaben; die angeführten Zahlen sind Cubikcentimeter Sauerstoff (bei 0° und 760 mm) pro 100<sup>s</sup> Hämoglobin.

Aus Hundeblut dargestelltes Hämoglobin.

Hoppe-Seyler<sup>1</sup> findet in concentrirter Lösung 168<sup>ccm</sup>.

Dybkowski<sup>2</sup> hat in einem Versuche 155<sup>ccm</sup> gefunden, in zwei anderen Versuchen bedeutend niedrigere Zahlen, aber er giebt an, dass diese Versuche besonderer Verhältnisse wegen (Entwicklung von CO<sub>2</sub>) nicht zur Bestimmung des Sauerstoffgehaltes des Hämoglobins dienlich sind.

Preyer<sup>3</sup> findet mittels absorptiometrischer Bestimmung 180, 172 und 162<sup>ccm</sup>, er spricht von vielen missglückten Versuchen.

<sup>1</sup> *Med.-chem. Untersuch.* S. 191.      <sup>2</sup> *Ebendas.* S. 117.

<sup>3</sup> *De haemogl. observ. et experiment.* Bonn 1866.

Worm-Müller<sup>1</sup> findet 168 und 159<sup>cem</sup>.

Hüfner<sup>2</sup> findet als Durchschnitt aus zehn Versuchen 145<sup>cem</sup>. Die einzelnen Bestimmungen variiren zwischen 157<sup>cem</sup> (in einer 5 procentigen Lösung) und 131<sup>cem</sup> (in einer 2 procentigen Lösung); es sind also die Unterschiede der Bestimmungen, oder die Differenz zwischen dem Maximum oder dem Minimum in Procenten des ersteren ausgedrückt 16 Procent. Nach dem a. O. S. 389 sind Correctionen einzuführen, durch welche die Mittelzahl auf 159<sup>cem</sup> sich erhöht. Diese Correctionen sind ohne weiteren Einfluss auf die Abweichungen zwischen den einzelnen Bestimmungen.

#### Aus Pferdeblut dargestelltes Hämoglobin.

Strassburg<sup>3</sup> findet mittels Auspumpung die Werthe: 116, 79 und 59<sup>cem</sup>; durch zahlreiche Versuche (a. a. O. S. 460) werden stets Werthe gefunden, die sich zwischen den angeführten Grössen bewegen.

Setschenow<sup>4</sup> findet in Uebereinstimmung mit Strassburg eine bei weitem niedrigere Sauerstoffabsorption für Pferde- als für Hundehämoglobin.

Hüfner<sup>5</sup> findet durch Austreibung mittels CO als Mittelzahl 172<sup>cem</sup>, als Maximum 221 und als Minimum 145<sup>cem</sup>, eine Abweichung also von 34 Proc. Durch Austreibung mittels NO fand er als Mittelzahl von 14 Versuchen 183<sup>cem</sup>, Maximum 237, Minimum 167<sup>cem</sup>, eine Abweichung also von ca. 30 Proc.

Im Ganzen findet man also in der Litteratur im höchsten Grade wechselnde Angaben über die Sauerstoffabsorption des Hämoglobins. Für unseren Zweck sind besonders die Untersuchungen über das Pferdehämoglobin von Werth und unter ihnen besonders die von Hüfner angeführten Versuche. Wenn ein geübter Untersucher, wie der genannte Forscher, mittels guter anerkannter Methoden Abweichungen zwischen den einzelnen Bestimmungen antrifft, die ca. ein Drittel des ganzen Werthes betragen, ist hiermit so gut wie bewiesen, dass der Stoff, mit dem er gearbeitet, keine constante Zusammensetzung gehabt hat. Die Hämoglobinbestimmungen Hüfner's sind mittels des Spectrophotometers ausgeführt worden; seine Versuche sind deshalb mit den unter der Rubrik  $\alpha_{ox}$  in meiner Tabelle angeführten Resultaten

<sup>1</sup> Bericht d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1870. S. 351.

<sup>2</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 329.

<sup>3</sup> Pflüger's Archiv. Bd. IV. S. 454. <sup>4</sup> Ebendas. Bd. XXII. S. 252.

<sup>5</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. VIII. S. 359.

zu vergleichen; auch hier ist die Abweichung zwischen den einzelnen Versuchen ca. ein Drittel (36 Proc.) des Werthes.

Mehrere Verfasser geben an, dass zahlreiche Versuche ihnen missglückt seien. Durch Auslassung dieser Versuche sind einige der grössten Abweichungen von den Mittelzahlen entfernt. Es mag richtig sein, von solchen stark abweichenden Bestimmungen abzusehen, wenn man, wie es gewöhnlich der Fall gewesen ist, das Hämoglobin für einen constanten, aber leicht decomponirbaren Stoff ansieht. Thatsächlich ist der Fall jedoch ein ganz anderer. Das Hämoglobin wird nicht leicht decomponirt, sobald es nicht einer längeren Erwärmung ausgesetzt wird, oder mit Säuren oder säurigen Dämpfen in Berührung kommt. Wie meine Versuche erwiesen haben, ist es aber, was die Sauerstoffaufnahme betrifft, kein constanter Stoff.

## II.

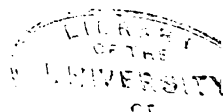
Um zu prüfen, ob das aus dem Blute in krystallinischem Zustande dargestellte Hämoglobin eine Mischung verschiedenartiger Hämoglobine mit verschiedener Sauerstoffabsorption sei, habe ich einige durch fractionirte Lösung und durch wiederholte Krystallisation gewonnene Präparate untersucht, indem ich die Hoffnung hegte, dass Hämoglobine verschiedenen Sauerstoffgehalts möglicherweise ebenfalls in ihren Lösbarkeitsverhältnissen Unterschiede darbieten würden.

Es liess sich freilich voraussehen, dass auf diesem Wege keine vollständige Scheidung der einzelnen Hämoglobinarten zu erreichen sei. Höchstens liess sich erwarten, dass in den einzelnen Präparaten die eine oder die andere Modification in einer etwas verschiedenen Menge vorhanden sein würde. Sobald ich deshalb in einigen in der eben genannten Weise zubereiteten Proben constatirt hatte, dass die Menge des absorbirten Sauerstoffes sowohl in ihrem Verhältnisse zum Residuum als zur Menge des Eisens in Präparaten verschiedener Löslichkeit variirten, schloss ich vorläufig diese Versuche ab. Durch dieselben glaube ich gezeigt zu haben, dass das Hämoglobin ein Mischproduct ist; ob dasselbe aus den im ersten Capitel beschriebenen Hämoglobinen oder aus anderen ähnlichen Modificationen zusammengesetzt ist, muss vorläufig unentschieden bleiben.

Folgende Versuche sind mit Hämoglobin ausgeführt.

Versuch 1. Durch Untersuchung einer (13.2 procent.) Lösung von Hämoglobinkrystallen fand man per 100<sup>g</sup> Residuum (im Folgenden mit R bezeichnet) 131.2<sup>cem</sup> O; per Gramm Fe war die Sauerstoffmenge 325.9. Der Eisengehalt war 0.403 Procent.

Nach Waschung der Krystalle mit reichlicher Menge eiskalten Wassers gab die ebenfalls in einer 13.2 procent. Lösung vorgenommene Unter-



suchung der zurückgebliebenen Krystalle per 100<sup>s</sup> R: 131.2; per 1<sup>s</sup> Fe: O = 314.5; der Eisengehalt = 0.433 Procent.

Versuch 2. Die Mutterlauge (I) wurde nach der ersten krystallinischen Fällung des Hämoglobins untersucht, darauf wurden die Hämoglobinkrystalle aufgelöst und in Kälte auf's Neue krystallisirt. Dadurch gewonnen eine Mutterlauge (II) sowie Krystalle, die aufgelöst wurden.

Man fand per 100<sup>s</sup> Residuum in der Mutterlauge I (Concentration: 2.45 Procent) O = 100.3<sup>cem</sup>; in der Mutterlauge II (8.63 Procent) O = 118.1<sup>cem</sup>; in der Krystalllösung (2.05 Procent) O = 110.3<sup>cem</sup>.

Versuch 3. Die Mutterlauge der ersten Fällung der Hämoglobinkrystalle wurde untersucht; darauf wurden die Krystalle mit geringeren Mengen von  $\frac{1}{20}$  proc. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung fractionirt behandelt. Dadurch bekam man die Lösungen I, II, III, von denen die erstere einen Ueberschuss der leichtesten, die letztere die am schwersten löslichen Krystalle enthalten musste; zuletzt wurde Mischung sämmtlicher Proben (Lösung IV) untersucht.

Man fand:

Die Mutterlauge (8.37 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 122.0 per 1<sup>s</sup> Fe: O = 322. Eisengehalt = 0.377 Procent.

Lösung I (14.72 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 131.3 per 1<sup>s</sup> Fe: O = 347. Eisengehalt = 0.378 Procent.

Lösung II (16.04 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 133.7 per 1<sup>s</sup> Fe: O = 337. Eisengehalt = 0.397 Procent.

Lösung III (6.56 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 144.1.

Lösung IV (11.82 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 131.1.

Versuch 4. Die Hämoglobinkrystalle wurden aufgelöst und auf's Neue in Kälte krystallisirt; man untersuchte die dadurch gewonnene Mutterlauge sowie eine Lösung der Krystalle und fand:

Mutterlauge (8.44 Procent) per 100<sup>s</sup> R: O = 134.4

Krystalllösung (8.63 „ ) „ 100<sup>s</sup> R: O = 132.1

In der Mutterlauge der ersten Fällung der Hämoglobinkrystalle sind in Folge obenstehenden Versuches Hämoglobine mit geringerer Sauerstoffabsorption im Ueberschuss. Bei einer weiteren Umkrystallisierung haben dagegen die ausgeschiedenen Krystalle eine geringere Sauerstoffabsorption als die Mutterlauge. Dieses geht aus dem Versuche 2 hervor und lässt sich auch im Versuche 4 spüren; hätte der Unterschied daher gerührt, dass die Krystalle reiner als die Mutterlauge gewesen, hätten die Krystalle dem Thatbestande widerstreitend eine grössere Sauerstoffabsorption im Verhältnisse zum Residuum als die Mutterlauge gehabt. Wahrscheinlich wäre man durch eine längere Reihe von Umkrystallisierungen zu einer weitergehenden Scheidung gelangt; hierzu hätte man indess Zusätze von Alkohol statt einfacher Abkühlung anwenden müssen, welches ich zu vermeiden wünschte.

Wegen der grossen Variabilität des Pferdehämoglobins (s. die oben angeführten Versuche von Strassburg, Setschenow und Hüfner) musste dasselbe besonders für Versuche von der uns hier beschäftigenden Art geeignet erscheinen, um so mehr als Hoppe-Seyler<sup>1</sup> nachgewiesen hat, dass man bei der Darstellung desselben zwei Arten Krystalle verschiedener Grösse durcheinander gemischt erhält. Ich stellte deshalb untenstehende Versuche mit diesem Hämoglobin an; hierdurch war es mir möglich, das Vorhandensein zweier Arten von Krystallen zu constatiren; jedoch irgend eine Scheidung derselben zu erreichen, glückte mir nicht; aus welchem Grunde ich mich darauf beschränken musste, die Mutterlauge mit Krystallen, sowie die durch fractionirte Lösung gewonnenen Präparate zu vergleichen. Da die Mutterlauge bei Versuchen dieser Art kein Alkohol enthalten darf, das sich nicht wieder entfernen lässt, brachte ich zuerst in der von mir gewöhnlich benutzten Weise eine Fällung von Krystallen mit Aether zu Wege und untersuchte die hierdurch gewonnene Mutterlauge.

Wegen der grossen Leichtlöslichkeit des Pferdehämoglobins bekam ich indess hierbei nicht Krystalle genug zu den Löslichkeitsversuchen; ich fällte dann in einer zweiten Portion desselben Hämoglobins die Krystalle mittels Alkohols und behandelte eine grosse Menge derselben mit einer verhältnissmässig geringen Menge  $\frac{1}{30}$  procentiger kohlensaurer Natronlösung in zwei Reprisen, dadurch wurden die Lösungen I und II gewonnen.

In untenstehender Tabelle haben die Bezeichnungen  $\alpha_r$ ,  $\alpha_f$ , und  $\alpha_{ox}$  die gleiche Bedeutung wie in der Tabelle über meine Versuche S. 93.

Versuch 5. Das Pferdehämoglobin.

	Vol.-Proc. Residuum	Proc. Fe im Resid.	O in 100 <sup>s</sup> Residuum	O in 1 <sup>s</sup> Fe	$\lambda = 545$		
					$\alpha_r$	$10^3 \alpha_f$	$\alpha_{ox}$
Mutterlauge . . . .	26.2	0.359	123.8	336	0.1369	0.5047	0.1694
Krystalllösung I . .	16.5	0.369	108.4	302	0.1389	0.4977	0.1505
Krystalllösung II . .	10.9	0.420	125.4	299	0.1586	0.6693	0.2002

Bei näherer Betrachtung dieses Versuches wird man leicht sehen, dass die Unterschiede der einzelnen Präparate sich nicht dadurch erklären lassen, dass einige derselben reiner als die anderen sind, welche

<sup>1</sup> *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. II. S. 149.

Annahme im Uebrigen auch keine Wahrscheinlichkeit hat, im Gegentheil ist es nothwendiger Weise anzunehmen, dass man hier mit Stoffen verschiedener chemischer Zusammensetzung zu thun gehabt.

Der Umstand, dass eine so wenig eingreifende Behandlung wie die fractionirte Lösung in ihrer Anwendung auf Hämoblobinkrystalle als Resultat verschiedene Präparate giebt, in Verbindung mit der im vorigen Abschnitte nachgewiesenen grossen Variabilität des aus verschiedenen Blutproben auf die möglichst gleichartige Weise dargestellten Hämoblobins scheint mir darzuthun, dass das gewöhnliche Hämoblobin eine Mischung verschiedener ungleichartiger Hämoblobine ist.

Es erübrigt noch zu erwähnen, dass Krüger<sup>1</sup> nachgewiesen, dass die wiederholte Umkrystallisirung nicht ohne Einfluss auf das durch das Photometer bestimmte Lichtabsorptionsverhältniss sei. Der Verfasser nimmt an, dass diese Veränderung in einer durch die Krystallisation bewirkten Umbildung des Hämoblobins begründet sei, es ist dieses sehr gut möglich, vielleicht aber werden auch durch dieses Verfahren präformirte ungleichartige Hämoblobine theilweise von einander getrennt. Betrachtet man die in Krüger's gründlicher Arbeit für die Absorptionsverhältnisse in den verschiedenen Krystallisationsproducten nachgewiesenen Unterschiede näher, so wird es sich zeigen, dass ich auch in Bezug auf die Thatsachen der in diesem letzten Abschnitte beschriebenen Versuche mich in guter Uebereinstimmung mit den Arbeiten früherer Forscher befinde.

#### Resumée.

1) Es giebt verschiedene Hämoblobine, die unter gleichen äusseren Verhältnissen eine verschiedene Menge Sauerstoff absorbiren, im Uebrigen aber hinsichtlich des chemischen Charakters einander nahe stehen. (Erstes Capitel.)

2) Das in gewöhnlicher Weise aus dem Blute dargestellte krystallinische Hämoblobin hat eine wechselnde Zusammensetzung selbst bei einer und derselben Thierart. (Zweites Capitel I.)

3) Es ist anzunehmen, dass das gewöhnliche Hämoblobin eine Mischung von Hämoblobinen mit verschiedener Sauerstoffabsorption ist. (Zweites Capitel II.)

---

<sup>1</sup> *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXIV. S. 47.

## Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes.<sup>1</sup>

Von  
Christian Bohr.

---

In den vorhergehenden Abhandlungen über das krystallisirte Hämoglobin haben wir gesehen, dass es, unter übrigens gleichen Bedingungen, nicht immer per Gramm die gleiche Menge von Sauerstoff absorbirt. Wir werden in dieser Abhandlung zeigen, dass auch der in den Blutkörperchen noch eingeschlossene Farbstoff sich in analoger Weise verhält.

Wenn wir, nachdem wir das Blut mit atmosphärischer Luft geschüttelt haben, die Menge von Sauerstoff, welche es absorbirt hat, oder wie man es oft nennt, die respiratorische Capacität des Blutes messen, und wenn wir zu gleicher Zeit die Menge des Farbstoffes bestimmen, finden wir, dass das Verhältniss zwischen diesen beiden Grössen nicht constant ist, wie man im Allgemeinen annimmt. Man erfährt im Gegentheil, dass dieses Verhältniss, welches wir den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes nennen werden, ein sehr veränderlicher ist bei verschiedenen Individuen derselben Art, zu deren Untersuchung die Gelegenheit sich dargeboten hat. Man sieht ausserdem, dass dieser specifische Sauerstoffgehalt bei einem gegebenen Individuum sich durch Einflüsse verschiedener Natur modificiren lässt, und dass endlich das zu gleicher Zeit verschiedenen Gefässsystemen desselben Thieres entnommene Blut in Bezug auf dieses Verhältniss nicht identisch ist. Diese bisher nicht beobachteten Veränderungen, welchen der Farbstoff des Blutes unterworfen ist, sind nicht

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 28. März 1891.

ohne Bedeutung für die Lehre von der Respiration, denn, wie wir mehr im Detail im zweiten Capitel es zeigen werden, hängt die Spannung der Gase des Blutes nicht allein von der Menge derselben im Blute, sondern auch von dem augenblicklichen Zustande des Farbstoffes ab. Aber bevor wir diese Frage näher untersuchen werden, werden wir im ersten Capitel diejenigen Erfahrungen mittheilen, auf welchen die eben ausgesprochene Anschauung fusst.

#### Erstes Capitel.

Die Methoden. Um im Blute das Verhältniss zwischen bei Atmosphärendruck absorbirtem Sauerstoff und der Menge des Farbstoffes zu bestimmen, habe ich in folgender Weise experimentirt:

Dem Thiere, welches der Untersuchung unterworfen, entnimmt man 100<sup>cem</sup> Blut, welches man filtrirt, nachdem man es zur Defibrination geschüttelt hat. Das filtrirte Blut wird demnächst 20 Minuten hindurch ununterbrochen bei 15° in einem Ballon geschüttelt, durch welchen man einen stark strömenden Zug atmosphärischer Luft aspirirt, welcher das Blut unter einem partiellen Drucke von ungefähr 150<sup>mm</sup> mit Sauerstoff sättigt. Darauf entgast man eine Probe des Blutes und analysirt die erhaltene Luft. Bei den später beschriebenen Gasanalysen ist in ungefähr der Hälfte der Fälle eine Modification der Methode von Bunsen und in den anderen die Methode von Pettersson angewendet worden. In dem übrigen Blute ist gleichzeitig der Eisengehalt, die Lichtabsorption und das Residuum festgestellt worden und um die durch die Analysen benöthigten Umrechnungen der Gewichte in Volumen zu ermöglichen, gleichzeitig die Dichte des Blutes bestimmt worden; mit Rücksicht auf die angewendeten Methoden verweise ich auf die Abhandlung über die Verbindungen zwischen dem Hämoglobin und dem Sauerstoff. Die quantitative Spectralanalyse ist zum Theil mit dem Apparate von Glan, zum Theil mit dem von Vierordt-Krüss ausgeführt worden. Indem der Zufall mit sich geführt, dass bei den beiden Apparaten nicht in der ganz gleichen Region des Spectrums operirt worden ist, sind schon aus diesem Grunde die Resultate, um untereinander vergleichbar zu sein, stets einer Correction bedürftig.

Die Eisenmenge ist nur in gewissen Fällen zweimal in jeder Blutprobe bestimmt worden, nämlich in einigen Fällen, in welchen die Resultate auffielen; andererseits ist im Allgemeinen eine Reihe Untersuchungen über dieselbe Frage an verschiedenen Individuen einer und derselben Art unternommen worden.

Um die Menge des Farbstoffes festzustellen, hat man früher theils den Eisengehalt, theils die Lichtabsorption des Blutes als Grundlage benutzt, nämlich in der Voraussetzung, dass diese zwei Bestimmungsweisen, exact ausgeführt, identische Resultate geben müssten.

Aber durch unsere Untersuchungen über das Hämoglobin in den vorhergehenden Abhandlungen haben wir schon erfahren, dass der Eisengehalt sowie die Lichtabsorption in dem Hämoglobin nicht constant sind; in Folge dessen kann die mit Hülfe dieser beiden Grössen ausgeführte Berechnung der absoluten Hämoglobinmenge keine sichere werden, aber, und dieses ist von noch grösserer Bedeutung, wir dürfen die Bestimmung des Eisens und die der Lichtabsorption ebensowenig bei unseren Untersuchungen über den Farbstoff in den Blutkörperchen wie bei unseren Untersuchungen über die verschiedenen Arten des Krystallhämoglobins als gleichwerthige Methoden in Anwendung bringen; hier wie dort dürfen die beiden Methoden höchstens als sich gegenseitig ergänzende Anwendung finden. Das Verhältniss zwischen dem Eisengehalt und der Lichtabsorption des Blutes ist in Wirklichkeit kein constantes. Dieses Verhältniss wird dargestellt durch  $\alpha_e$  in der Gleichung  $Fe = \alpha_e E$ , wo  $E$  den Lichtabsorptionscoefficienten bezeichnet und  $Fe$  das in 100<sup>cem</sup> Blut enthaltene Eisen.<sup>1</sup> Folglich besteht auch kein einfaches Verhältniss zwischen den Sauerstoffmengen, welche im Blute bezw. 1<sup>g</sup> Eisen und einer Einheit absorbirten Lichtes entsprechen; letzterer Werth ist ausgedrückt durch  $\alpha_{ox}$ , welches hervorgeht aus der Gleichung:  $O = \alpha_{ox} E$ , wo  $E$  den Absorptionscoefficienten bezeichnet und  $O$  die 100<sup>cem</sup> absorbirte Sauerstoffmenge.

Weil also die Verhältnisse zwischen dem Eisen und dem Sauerstoff, wie auch zwischen dem Sauerstoff und dem absorbirten Lichte beide im Blute veränderlich sind, und indem ferner, wie wir in einer vorhergehenden Abhandlung erfahren und auch später noch ersehen werden, das aus verschiedenen Blutproben erhaltene Hämoglobin in diesen Verhältnissen auch nicht constant ist, muss die Vorstellung aufgegeben werden, dass der Farbstoff des Blutes sich in Bezug auf die Menge von absorbirtem Sauerstoff constant verhält, weil diese Vorstellung den Resultaten aller Untersuchungen widerspricht.

Soviel mir bekannt, findet sich in der Litteratur keine Untersuchungsreihe, welche den Zweck hätte, die hier erörterte Frage zu erhellen, und somit ist ein directer Vergleich zwischen den Resultaten,

<sup>1</sup> Vgl. *Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff*. S. 86.

welche ich erhalten und den von anderen Verfassern veröffentlichten Arbeiten über das Hämoglobin nicht möglich.

Um nun zu wissen, nach welchem Maassstabe wir den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes oder die bei Atmosphärendruck von 1<sup>st</sup> des Farbstoffes absorbirte Sauerstoffmenge zu bemessen haben, wird es nothwendig werden, jede der beiden Methoden (Eisenbestimmung und Spectralanalyse) für sich zum Gegenstand der Untersuchung zu machen.

**Eisenbestimmung.** Wir werden sehen, dass das Verhältniss zwischen der von dem Blute bei Atmosphärendruck und 15° absorbirtem Sauerstoffmenge und der Eisenmenge, welche es gleichzeitig enthält, bei verschiedenen Individuen ein sehr veränderliches ist, sowie unter wechselnden äusseren Umständen auch bei demselben Individuum. Jeder kann sich mit Leichtigkeit davon überzeugen, dass die Dosirung des Eisens und des Sauerstoffes des Blutes sich bei einiger Uebung mit grosser Genauigkeit ausführen lässt, die bedeutenden Variationen, welche das Verhältniss zwischen dem Sauerstoffe und dem Eisen (Sauerstoff per Gramm Eisen) darbietet, sind nicht durch Fehler der Analyse erklärbar. Indem wir uns aber dieses erklären wollen, müssen wir zu allererst die Frage aufwerfen, ob alles in dem Blute enthaltene Eisen in dem Farbstoffe eingeschlossen ist, falls es sich anders verhielt und sich in dem Blute anderweitig eine Menge von Eisen vorfände, die genügend wäre, um einen wesentlichen Einfluss auf die Grösse des Verhältnisses zwischen Sauerstoff und Eisen zu haben, würde die Berechnung dieses Verhältnisses nicht die geringste Bedeutung haben, indem vielleicht gar keine Art von Verhältniss zwischen einem Theile des Eisens und dem in lose Verbindung mit dem Blute getretenen Sauerstoff bestehen würde.

Aber ältere Verfasser haben im Plasma<sup>1</sup> des Blutes nur so kleine Mengen von Eisen gefunden, dass dieselben von gar keinem Einfluss auf unsere Untersuchungen sein können; deswegen dürfen wir es aber nicht als überhaupt unmöglich ansehen, dass das Plasma einzelne Male Eisenverbindungen in viel höherer Proportion einschliessen könne, obgleich solches bisher niemals nachgewiesen worden ist. Indem nun unsere Untersuchungen zum grössten Theil keine vereinzelt dastehende Beispiele darbieten, sondern aus langen mit der grössten Regelmässigkeit aufeinander folgenden Reihen bestehen, muss dieses, wie es

<sup>1</sup> In dem Stroma der Körperchen des Blutes hat sich kein vorhandenes Eisen nachweisen lassen. Schlösse es übrigens Spuren von Eisen ein, würde solches ohne Einfluss auf unsere Untersuchungen sein, weil die im Blute enthaltene Menge von Stroma eine unbedeutende ist.

scheint, schon genügen, um den Gedanken auszuschliessen, dass unsere Resultate Folgen sein sollten eines zufälligen Vorhandenseins in dem Plasma von bisher unbekannten Eisenverbindungen. Was aber die Frage entscheidet, ist das, was aus den später dargestellten Erfahrungen hervorgeht, nämlich, dass die für verschiedene Blutproben nachgewiesenen Unterschiede in dem Verhältnisse des Sauerstoffes zum Eisen sich in dem diesen Proben entnommenen krystallisirten Hämoglobin wiederfinden.

Dieses Resultates wegen müssen wir, was auch schon von vornherein als richtig erscheinen dürfte, für das Blut einen Wechsel in dem Verhältnisse zwischen dem Sauerstoff und dem Eisen dieselbe Bedeutung beilegen, welche wir schon früher einem analogen Wechsel des dem Blute in Krystallen entnommenen Hämoglobins beigelegt haben. In Bezug auf diese letztere Substanz haben wir aber gefunden,<sup>1</sup> dass sie eine Mischung mehrerer Hämoglobinarten sei, der Hämoglobine  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  oder anderer analoger Arten, die, bei einem gegebenen Drucke, im Verhältnisse zu ihrem Eisengehalt verschiedene Mengen von Sauerstoff absorbiren. Eine Steigerung (oder eine Verringerung) der Sauerstoffmenge per Gramm Eisen müsste demnach, ebensowohl in dem Blute als in der Mischung von Hämoglobinen, als Zeichen eines reichlicheren Gehaltes von verhältnissmässig mehr (oder weniger) Sauerstoff absorbirenden Hämoglobinen betrachtet werden. Die Bedeutung, welche unsere Untersuchungen hierdurch für die Theorie der Respiration erhalten, wird in dem zweiten Capitel dieser Abhandlung dargelegt werden.

[Es ist hier der Ort auf eine Lücke in meinen Untersuchungen über die verschiedenen Hämoglobine die Aufmerksamkeit zu lenken. Indem ihr Eisengehalt ein verschiedener sein kann, würde der Fall eintreten können, dass zwei Mischungen verschiedener Hämoglobine die gleiche Menge von Sauerstoff per Gramm Residuum, eine verschiedene Menge jedoch per Gramm Eisen absorbiren. Es würde hier zweifelhaft bleiben, ob zwei derartige Hämoglobine in Bezug auf die Spannung, welche sie einer bestimmten Menge von absorbirtem Sauerstoff mittheilen, identisch sind (in Folge Residuumsbestimmung) oder aber verschieden (in Folge Eisenbestimmung). Dass letztere Alternative die rechte sei, scheint mir wahrscheinlich, weil der gefärbte Kern, welcher den Sauerstoff bindet, zu gleicher Zeit das Eisen enthält und weil die Menge des Residuums theilweise von dem ungefärbten Theil des Hämoglobins abhängig ist, welcher keinen Theil an der Bin-

<sup>1</sup> Vgl. Bohr, *Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff*.

ung des Sauerstoffes hat. Ich habe diese Frage noch nicht experimentell untersucht. Die Untersuchung wäre vielleicht in der Weise vorzunehmen, dass man das Verhältniss zwischen gebundenem Sauerstoff und Eisen vor und nach der theilweisen Fällung des ungefärbten Theiles des Hämoglobinmolecüls bestimmt, es bleibt aber fraglich, ob in Folge möglicher gleichzeitiger Veränderungen des gefärbten Theiles dieser Weg zu einem sicheren Resultate führen würde.

Für die Untersuchungen, mit denen wir uns in dieser Abhandlung beschäftigen, hat diese Frage nur eine geringere praktische Bedeutung, da hier der Sauerstoff, welcher in den Hämoglobinen, die wir zu vergleichen haben werden, per Gramm des Residuums oder des Eisens gebunden ist, in demselben Sinne wechselt, obgleich dieser Wechsel in einem Falle verschiedenen Werth hat.]

Spectralanalyse. Die Menge Sauerstoffs, welche im Blute einer Einheit absorbirten Lichtes entspricht, und welche durch  $\alpha_{ox}$  (vergleiche oben) ausgedrückt ist, ist ganz so veränderlich als die Menge, welche per Gramm Eisen gebunden ist. Aber die Veränderungen dieser beiden Werthe folgen nicht demselben Gesetze. Dieses stimmt mit unseren Untersuchungen über die verschiedenen krystallisirten Hämoglobine, denn indem wir in Bezug auf die beiden Hämoglobine  $\gamma$  und  $\beta$  einen exacten Vergleich haben anstellen können, haben wir erfahren, dass der Sauerstoff per Einheit absorbirten Lichtes in den verschiedenen Hämoglobinen keineswegs proportionell ist mit dem per Gramm Eisen gebundenen Sauerstoff.<sup>1</sup> Da nun eine wechselnde Menge Sauerstoff per Gramm Eisen in dem Blute, wie wir eben gesehen haben, aus der wechselnden Menge der verschiedenen Hämoglobine, welche es enthält, hervorgeht, ist es hiermit in guter Uebereinstimmung, dass  $\alpha_{ox}$  und der Sauerstoff per Gramm Eisen in dem Blute ebensowenig wie im Krystallhämoglobin proportionell sind. Im Gegentheil hat man zu erwarten, dass man in verschiedenen Blutproben zwischen dem Eisen und der Lichtabsorption dieselbe Relation vorfindet, die wir in den Hämoglobinen nachgewiesen haben, welche verschiedene Mengen Sauerstoffs binden ( $\alpha_{ox}$  wächst, wenn der Sauerstoff per Gramm Eisen abnimmt).<sup>2</sup> Dies geht auch, was die Hauptpunkte angeht, aus unseren Untersuchungen hervor, wie später gezeigt werden soll. Jedoch die werthvolle Ergänzung, welche dieser Umstand uns in Bezug auf die Bedeutung unserer Eisenbestimmungen an die Hand geben, bietet die grosse Lücke dar, dass die Regelmässigkeit, welche letztere auszeichnet,

<sup>1</sup> Vgl. *Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff*. S. 87 ff.

<sup>2</sup> *Ebendas.* S. 88.

bei den Spectraluntersuchungen fehlt; man sieht hier viele bedeutende Abweichungen von den allgemeinen Regeln, die wir aufzustellen im Stande sind, was zweifellos in Verbindung steht mit den Unregelmässigkeiten in Bezug auf Lichtabsorption, welche von Zeit zu Zeit auch in den Versuchen über das Hämoglobin vorkommen.<sup>1</sup>

Die Ursachen dieser Abweichungen auszufinden ist um so schwieriger, weil wir im Gegensatze zu dem, was wir in Bezug auf per Gramm Eisen absorbirtem Sauerstoff gefunden haben, bei der Lichtabsorption die Unterschiede an den verschiedenen Blutproben nicht wiederfinden, in dem aus denselben dargestellten Hämoglobin. Blutproben, welche in Bezug auf Sauerstoff und Eisen die gleiche Lichtabsorption ergeben haben, können Hämoglobine liefern, welche in dieser Beziehung sehr bedeutende Unterschiede darbieten und umgekehrt.

Vielleicht mögen einige der Unregelmässigkeiten in der Lichtabsorption in mit den Experimenten verbundenen technischen Schwierigkeiten ihren Grund haben, darauf werden wir gleich zurückkommen. Eine derartige Erklärung ist aber oftmals sehr unwahrscheinlich, beispielsweise in dem besonderen, sehr genau beobachteten Falle, wo das arterielle Blut und allein dieses durch eine Vergiftung mit Cocain in seiner Lichtabsorption in einer Weise modificirt ist, welche ich bei meinen Untersuchungen über das Hämoglobin nicht gefunden habe. Thatsachen dieser Art werden uns übrigens zur Genüge daran erinnern, dass die Untersuchungen, welche wir hier in einer Reihe von Abhandlungen über die Eigenschaften der verschiedenen Hämoglobine veröffentlichen, sehr unvollständig sind und dass mehr wie ein bedeutsamer Factor zweifellos unserer Aufmerksamkeit entgangen ist.

In Betreff der oben erwähnten technischen Schwierigkeiten habe ich weniger vor Augen die einfache Bestimmung der Lichtabsorption, welche sich immer genügend exact würde ausführen lassen, als die von Torup<sup>2</sup> gemachte Beobachtung, dass die Hinzugabe von wenig doppeltkohlensaurem Natron zu einer wässerigen Auflösung von Hämoglobin das Spectrum derselben in dem Sinne modificirt, dass der Punkt der stärksten Absorption ein wenig verschoben ist. Diese Thatsache, welche Torup durch eine Reihe von genauen Messungen mittels des Photometers von Glan gefunden hat, ist von fundamentaler Bedeutung bezüglich der praktischen Anwendung der Spectralanalyse bei Blutuntersuchungen. Es geht aus derselben in der That hervor, dass eine unbedeutende Veränderung des Hämoglobins, welche gar keinen Einfluss hat weder auf

<sup>1</sup> Vgl. Hämoglobin  $\beta$  a. a. O. S. 89.

<sup>2</sup> *Blodets Kulsyrebinding (Die Kohlensäurebindung d. Blutes)*. Copenh. 1866.

das Moleculargewicht,<sup>1</sup> noch auf die Menge absorbirten Sauerstoffes, uns in Bezug auf die Lichtabsorption einen ganz anderen Werth an die Hand geben kann, und dieses nicht weil dieselbe in ihrem allgemeinen Charakter modificirt ist, sondern weil das Absorptionsspectrum ein wenig verschoben worden ist. Ich habe diesem schwierigen Umstande entgegenzutreten versucht, indem ich immer mit einer  $\frac{1}{20}$  procentigen Lösung von doppeltkohlensaurem Natron gearbeitet habe. Es liegt aber in der Natur der Sache, dass ich durch dieses Mittel nicht den Einfluss habe heben können, welchen die vielleicht sehr wechselnde Menge der in den verschiedenen Blutproben enthaltenen alkalischen Salze auf das Absorptionsspectrum auszuüben im Stande sind; es öffnet sich hier, scheint mir, ein weites Feld für Abweichungen in der Lichtabsorption, welche das Aussehen haben, als wären sie die Folge von bedeutenden Veränderungen des Hämoglobins, während sie in der That aus Veränderungen hervorgehen, welche klein und für unsere Zwecke bedeutungslos sind. Man muss immer der Möglichkeit derartiger Abweichungen gewärtig sein, wenn man mit dem Spectralapparate arbeitet; Torup<sup>2</sup> macht beispielsweise auch die Bemerkung, man dürfe bei Experimenten mit Blut, welches mit doppeltkohlensaurem Natron versetzt ist, sich nicht solchen Lichtabsorptionsconstanten bedienen, die mit Hülfe von wässrigen Lösungen von Hämoglobin zu Wege gebracht sind, wie man häufig thut.

[Eine Beobachtung, welche wir während des Verlaufes dieser Untersuchungen gemacht haben, scheint anzudeuten, dass die Zeit, welche zwischen der zum Zweck der Spectralanalyse vorgenommenen starken Verdünnung des Blutes und der Spectralanalyse selber verläuft, auch nicht immer ohne Einfluss auf das Absorptionsspectrum sei; über diesen Punkt weiss ich aber nichts sicheres zu sagen, indem ich bisher noch keine Gelegenheit gehabt habe, darüber eine systematische Untersuchung anzustellen.]

Aus dem oben über die Eisen- und Spectralbestimmung Entwickelten geht hervor, dass wir als Maass für den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes das Verhältniss zwischen dem Sauerstoff und dem Eisen in demselben zu benutzen haben, während die Spectralanalyse

---

<sup>1</sup> Vgl. *Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff*. Zweites Capitel, Tabelle S. 93.

<sup>2</sup> a. a. O. S. 48.

vorläufig nur als eine die Eisenbestimmung supplirende Methode sich benutzen lässt.

Wenn wir deshalb im Folgenden von specifischem Sauerstoffgehalte sprechen, wird hierunter der per Gramm Eisen unter den öfter genannten Bedingungen (15° und 150<sup>mm</sup> Sauerstoffdruck) aufgenommene Sauerstoff verstanden.

Sämmtliche über die hier behandelten Fragen angestellten Versuche habe ich in untenstehender Generaltabelle aufgeführt.

Dieselbe zerfällt in zwei Abtheilungen A und B. A enthält die an lebenden Organismen angestellten Versuche, B die Versuche in vitro. In der Abtheilung A finden sich für jede einzelne Blutprobe Rubriken für das Gewicht des Thieres, das Residuum (Gewichtsprocent), Gramm Eisen in 1000<sup>ccm</sup> Blut, Volumenprocent Sauerstoff und Kohlensäure bei 0° und 760<sup>mm</sup> gemessen, Cubikcentimeter Sauerstoff per 1<sup>g</sup> Fe (specifischer Sauerstoffgehalt), sowie für die aus den Spectraluntersuchungen hergeleiteten und aus den Gleichungen  $O = \alpha_{ox} E$  und  $Fe = \alpha_{Fe} E$  berechneten Grössen  $\alpha_{ox}$  und  $\alpha_{Fe}$ , indem  $E$  den Extinctionscoefficienten,  $O$  und  $Fe$  bezw. Cubikcentimeter Sauerstoff und Gramm Eisen in 100<sup>ccm</sup> Blut bezeichnen. Da einige der Spectraluntersuchungen mit Glan's Apparate in der Spectralregion:  $\lambda = 544$ , andere mit Vierordt-Krüss' Apparat in der Spectralregion  $\lambda = 545$  ausgeführt worden sind, und da die Versuche jeder dieser Gruppen nur unter sich zu vergleichen sind, sind die mit Glan's Apparat gefundenen Zahlen mit Cursivschrift gedruckt, die übrigen mit den gewöhnlichen Typen der Tabelle.

Bei jeder einzelnen Blutprobe findet man angegeben, wie dieselbe zu Wege gebracht worden ist; die zu gleichem Versuche gehörenden Proben sind in einer Gruppe für sich gestellt und von den übrigen Gruppen durch einen Zwischenraum geschieden. Die Versuchsthiere, welche stets Hunde gewesen, sind mit römischen Zahlen bezeichnet. Wo in der Tabelle „Arterienblut“ und „Venenblut“ ohne nähere Bestimmung angeführt worden ist, ist es Blut von normalen Individuen; wo Proben von Arterienblut und Venenblut unmittelbar in derselben Gruppe auf einander folgen, sind sie soweit wie möglich gleichzeitig genommen. Das „Venenblut aus der Vena cava“ ist, wo anders nicht ausdrücklich bemerkt, aus der untersten Partie derselben mittels eines durch die V. femoralis eingeführten gewöhnlichen elastischen Katheters genommen worden, während der Probenahme ist der Blutstrom in der Vena cava nicht unterbrochen gewesen.

Die Sperrung der Vena cava oder des Arcus aortae geschah mittels eines Gummiballons, der an's Ende eines dünnen metallenen Katheters

befestigt, in die genannten Gefässe bezw. durch die Vena und Arteria femoralis eingeführt worden ist. Der Gummiballon ist darauf durch den Katheter mittels einer Spritze soweit mit Wasser gefüllt worden, dass derselbe das Lumen des Gefässes sperrte.

Wo angeführt ist, dass ein Aderlass mit nachfolgender Injection von 0.7 Proc. Cubikcentimeter ClNa vorgenommen worden ist, bedeutet dieses, dass durch eine Vene ein dem verlorenen Quantum Blut entsprechendes bis auf Körpertemperatur erwärmtes Volumen der genannten Flüssigkeit injicirt worden ist.

Die Generaltabelle hat den Zweck, dem Leser einen vollständigen Einblick in die Versuchsdetails zu geben; die Uebersicht, welche dieselbe giebt, ist jedoch keine gute, indem die Versuche dem Zeitpunkte ihrer Ausführung und nicht ihrer Art nach gruppirt worden sind. Es wird deshalb der Tabelle eine Reihe von Abschnitten folgen, in denen die Versuche so übersichtlich wie möglich zusammengestellt und sich sammeln, wie sie natürlich zusammengehören.

In der Abtheilung B der Tabelle finden sich die Versuche mit Verdünnungen des Blutes und Zusätzen von Giftstoffen, alles ausserhalb des Organismus; gleichzeitig findet man hier die Untersuchungen über Hämoglobine, die aus bestimmten von der Abtheilung A der Tabelle herrührenden Blutproben dargestellt sind. Die Darstellungsweise des Hämoglobins ist die in einer früheren Abhandlung besprochene. In der Abtheilung B ist an mehreren Orten der Eisengehalt verschiedener Flüssigkeiten dazu benutzt, die enthaltene Hämoglobinmenge auszurechnen, wenn die procentische Eisenmenge letztgenannten Stoffes = 0.37 Procent gesetzt wird. Es kann dieses bei diesen Versuchen kein Missverständniss mit sich führen und giebt eine mehr gewohnheitsmässige Ausdrucksweise.

---

<sup>1</sup> *Die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff, zweites Capitel.*

Tabelle A: Thierversuche.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	
Nr. des Versuches	Procent Trocken-rückstand	Dichte d. Blutes	% Fe	Volumen O. procent	Volumen CO <sub>2</sub> proc.	Sauerstoff per Gr. Fe	a <sub>2</sub>	a	Nummer u. Gewicht d. Thieres	
1	20.7	1.058	0.6674	21.91	16.20	328.8	0.2591	0.7892	I. 14.5	Arterienblut.
2	18.9	1.052	0.5911	20.49	18.56	346.7	0.2665	0.7689		Dasselbe Blut mit Blutegelinfus gemischt (?)
3	21.1	1.058	0.6112	22.82	17.66	373.3	0.2839	0.7871		Blut aus dem periph. Ende der Vena femoral.
4	16.1	1.043	0.4443	14.03	23.57	315.7	0.2702	0.8562		Arterienblut 4 Tage nach Nr. 1.
5	16.9	1.045	0.4336	14.63	25.04	337.4	0.2620	0.7764		Blut aus dem periph. Ende der Vena femoral.
6	13.3	1.037	0.3849	9.95	20.61	303.8	0.2743	0.9237		Arterienblut 4 Tage nach Nr. 4.
7	13.2	1.036	0.2994	9.78	21.62	326.4	0.2663	0.8134		Blut aus dem periph. Ende der V. jugular.
8	20.9	1.057	0.6520	22.31	14.80	342.2	0.2709	0.7916	II. 15.9	Arterienblut
9	20.4	1.056	0.6144	20.59	16.22	335.0	0.2539	0.7576		Blut gleichzeitig aus der Vena cava } darnach ein Aderlass.
10	16.1	1.045	0.4274	14.65	24.61	342.6	0.3062	0.8934		Arterienblut 6 Tage nach Nr. 8.
11	16.4	1.046	0.4498	15.66	22.50	348.3	0.2634	0.7564		Blut gleichzeitig aus der Vena cava.
12	15.9	1.044	0.4186	14.83	22.08	354.3	0.2767	0.7812		Arterienblut 6 Tage nach Nr. 10.
13	15.7	1.043	0.5643	—	—	—	—	1.0710		Blut aus dem periph. Ende der Vena jugular.
14	17.1	1.047	0.4796	16.62	17.01	346.4	0.2796	0.8070		Arterienbl.; darn. ein Aderlass u. Inj. 0.7 Proc. ClNa.
15	14.1	1.039	0.3781	13.20	20.03	353.6	0.2800	0.7919		Arterienblut 3/4 Stunde später.

I. Nr. des Versuches	II. Procent Trocken-rückstand	III. Dichte d. Blutes	IV. % Fe	V. Volumen-procent O	VI. Volumen-proc. CO <sub>2</sub>	VII. Sauerstoff per Gr. Fe	VIII. $\alpha$	IX. $\alpha/\epsilon$	X. Nummer d. Thieres	XI. Bemerkungen
16	23.2	1.065	—	28.22	18.07	—	0.2882	—	III. 4-7	Arterienblut; darnach ein Aderlass.
17	18.95	1.052	0.5790	18.32	24.56	316.4	0.2491	0.7874		Arterienblut 4 Tage nach Nr. 16.
18	16.0	1.044	0.4384	13.92	21.41	317.5	0.2577	0.8115		Arterienblut 2 Tage nach Nr. 17.
19	21.2	1.059	0.6860	22.70	5.99	330.9	0.2881	0.8705		Arterienblut 29 Tage nach Nr. 18; darnach ein Aderlass u. Injection 0.7 Proc. ClNa.
20	13.2	1.037	0.4677	10.50	—	224.5	0.2451	1.0920		Arterienblut $1/3$ Stunde später.
21	20.3	1.057	0.6297	21.20	9.95	336.7	0.2739	0.8134	IV. 36	Arterienbl.; darn. ein Aderlass u. Inj. 0.7 Proc. ClNa.
22	15.4	1.043	0.5486	13.36	17.19	243.6	0.2360	0.9692		Arterienblut $1/3$ Stunde später.
23	21.5	1.059	0.5981	23.32	16.41	389.8	0.2594	0.8654	V. 3.1	Arterienbl.; darn. ein Aderlass u. Inj. 0.7 Proc. ClNa.
24	14.3	1.089	0.4074	11.99	14.50	294.3	0.2332	0.7991		Arterienblut $1/3$ Stunde später.
25	19.5	1.053	0.5097	20.43	20.70	400.9	0.2694	0.6722	VI. 3.2	Arterienbl.; darn. ein Aderlass u. Inj. 0.7 Proc. ClNa.
26	12.2	1.034	0.3816	11.50	11.59	301.4	0.2606	0.8648		Arterienblut $3/4$ Stunde später.
27	20.1	1.055	0.5900	20.81	20.41	852.9	0.2790	0.7909	VII. 10.6	Arterienbl.; darn. ein Aderlass u. Inj. 0.7 Proc. ClNa.
28	12.9	1.036	0.3886	12.20	15.80	314.0	0.2779	0.8851		Arterienblut $3/4$ Stunde später.

Nr.	Zeit	1.0000	—	22.10	12.10	—	0.1000	—	IX. 7-2	Blut aus u. peripn. Lunge u. V. jug. inf. 20-30
33	22-6	1.062	0.5564	24-30	17-18	486-8	0.1414	0.3238	IX. 7-2	Arterienblut; hierauf Obturat. d. V. cava zwischen VV. illica und renalis. Blut aus dem obturirten Gebiet der V. cava; 4 Min. nach der Obturation. Nach Aufheben d. Obturation ein Aderlass u. Inf. von ClNa; Arterienblut 20 Min. später.
34	23-8	1.068	0.6993	24-04	21-62	343-8	0.1464	0.4078		
35	17-3	1.048	0.5482	17-85	18-09	328-8	0.1464	0.4478		
36	22-78	1.066	0.6852	26-25	20-58	383-0	0.1588	0.4015	X. 30.7	Arterienblut. Arterienbl. 15 Min. später; währ. d. Einathm. folg. Luftmisch.: O=8.9%, CO <sub>2</sub> =0.7%, N=90.7%.
37	23-60	1.064	0.6810	21-81	19-81	320-6	0.1805	0.4074		
38	23-1	1.066	0.7110	25-44	23-50	357-8	0.1668	0.4688	XI. 30	Arterienblut. Arterienblut 12 Min. später; währ. d. Einathm. folg. Luftmisch.: O=8.9%, CO <sub>2</sub> =0.8%, N=90.8%.
39	22-7	1.064	0.6972	23-05	24-70	330-6	0.1668	0.5046		
40	22-0	1.061	0.5803	23-54	14-37	405-7	0.1519	0.3745	XII. 18-8	Arterienblut. Venenblut gleichzeitig aus der V. cava. Arterienblut Venenblut gleichzeitig aus der (20 M. später; nach Einathm. folg. Luftmisch.) V. cava. } O=8.9%, CO <sub>2</sub> =0.8%, N=90.8%.
41	21-5	1.061	0.5982	23-09	17-83	366-0	0.1478	0.3816		
42	21-9	1.061	0.5888	22-86	15-17	388-2	0.1489	0.3706	XIII. 29-6	Arterienblut während Krampfkrämpfen. Arterienblut 5 Min. nach Aufheben d. Sufflation.
43	21-2	1.059	0.6016	23-43	19-22	389-4	0.1601	0.4112		
44	23-8	1.067	0.7404	27-60	8-00	372-8	0.1786	0.4791	XIV. 37	Arterienblut. Arterienblut im letzten Stadium der Kränkung; das Thier starb unmittelbar darauf.
45	24-6	1.067	0.8004	27-33	7-14	341-5	0.1576	0.4614		
46	24-6	1.071	0.7431	28-52	23-38	383-8	0.1645	0.4287	XV. 26	Arterienblut.
47	25-1	1.071	0.7539	29-42	20-39	385-9	0.1668	0.4264		
48	18-9	1.053	0.5582	19-07	26-99	341-7	0.3152	0.9225		

I. Nr. des Versuches	II. Procent Trockenrückstand	III. Dichte d. Blutes	IV. % Fe	V. Volumen Procent O	VI. Volumen proc. CO <sub>2</sub>	VII. Sauerstoff per Gr. Fe	VIII. " " "	IX. " " "	X. Nummer d. Thieres	
49	24.5	1.069	0.6477	28.14	16.68	434.6	0.1882	0.3180	XVI. 27.2	Arterienblut.
50	24.5	1.066	0.6930	28.16	10.23	406.4	0.1491	0.3668		Blut gleichzeitig aus der V. cava.
51	24.6	1.070	0.7808	27.91	19.20	357.5	0.1350	0.3776	XVII. 46.2	Arterienblut
52	24.6	1.069	0.7748	27.75	14.00	358.1	0.1393	0.3723		Blut gleichzeitig aus der V. cava } Curare.
53	23.6	1.067	0.5773	26.65	8.71	461.7	0.1987	0.4195	XVIII. 13	Arterienblut; darn. Obturation zuerst der Aorta und dann der V. cava } Curare.
54	22.2	1.063	0.6576	24.74	7.51	376.1	0.2125	0.5648		Blut 4 M. spät. a. d. obtur. Gebiet d. V. cava
55	21.6	1.061	0.7024	24.01	26.79	341.9	0.1491	0.4360	XIX. 29.5	Arterienblut
56	21.6	1.060	0.6881	23.60	19.07	343.1	0.1670	0.4870		Blut gleichz. a. d. V. cava; hierauf Obtur. d. Aorta
57	21.5	1.059	0.6799	23.63	20.10	347.5	0.1596	0.4594		Blut aus d. V. cava 8 Min. nach Obturat. d. Aorta
58	22.9	1.061	0.6696	24.53	17.78	366.4	0.1726	0.4709		Blut aus d. V. cava 30 Min. nach Obturat. d. Aorta
59	22.2	1.063	0.6991	24.65	8.81	352.6	0.1679	0.4761		Arterienblut 2 Min. nach Ende der Obturation
60	21.3	1.060	0.6466	24.13	14.44	373.1	0.1796	0.4812	XX. 15.5	Arterienblut; hierauf Obturation der Aorta.
61	20.7	1.058	0.6356	22.17	6.50	348.7	0.1781	0.5106		Arterienblut während d. Obturat.; 1 St. nach Nr. 60.
62	19.9	1.055	0.6308	20.68	22.68	327.8	0.2730	0.8327	XXI. 34.8	Arterienblut; hierauf Obturation d. Aorta.
63	19.7	1.055	0.7343	20.14	14.67	274.8	0.2826	1.030		Arterienblut während d. Obturat.; 1 St. nach Nr. 62.

[illegible]

Tabelle B: Versuche in vitro.

## Verdünnungen.

Nummer	Procent-Trocken-rückstand	Procent-Hämogl.	Sauerstoff-Menge	Sauerstoff in Wasser gelöst	Sauerstoff v. Hämogl. gebunden	Sauerstoff per 100 Hämogl.	
83	14.1	9.17	10.69	0.20	10.49	114	Blut eines anämischen Hundes.
84	2.47	1.246	1.974	0.50	1.474	118	Dasselbe Blut ca. 8 mal mit 0.7 Proc. ClNa verdünnt.
85	1.75	1.172	2.061	0.50	1.561	138	Dasselbe Blut ca. 8 mal mit Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -Lösung verdünnt.
86	19.45	15.81	20.58	0.20	20.38	129	Hundeblut.
87	2.788	1.714	2.620	0.50	2.120	124	Dasselbe ca. 10 mal mit 0.7 Proc. ClNa verdünnt.
88	24.61	17.38	26.10	0.20	25.90	149	Hundeblut.
89	8.09	5.417	8.875	0.40	7.975	147	Dasselbe ca. 3 mal mit 0.7 Proc. ClNa verdünnt.
90	7.35	5.191	8.265	0.40	7.865	152	Dasselbe ca. 3 mal mit Wasser verdünnt.

## Gifte.

Nummer	Procent-Hämogl.	Sauerstoff-Volumen-procent	Sauerstoff in 100 Hämogl.	
91	16.0	22.09	138	30 <sup>cem</sup> Arterienblut + 1 <sup>cem</sup> 0.7 Proc. ClNa
92	16.0	22.01	138	30 <sup>cem</sup> desselben Blutes + 1 <sup>cem</sup> 4 Proc. Cocain
93	16.0	22.03	138	30 <sup>cem</sup> " " + 1 <sup>cem</sup> 5 Proc. Morphin

} 1 Stunde im Thermostat bei 38°.

## Hämoglobine.

Nummer	Procent Hämoglobin	Specif. Gewicht	Eisen in 100 Hämoglobin	Sauerstoff Volumen- procent	Sauerstoff in 100 <sup>er</sup> Trocken- rückstand	Sauerstoff per Gr. Eisen	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{\%}$	$\alpha_r$	
96	13.54	1.034	0.859	17.82	181.6	366.5	0.1841	0.5023	0.1999	Hämoglobin dargestellt aus dem Blute Nr. 38
97	14.11	1.035	0.864	17.41	123.4	389.0	0.1594	0.4704	0.1293	" " " " " "
98	9.62	1.023	0.867	12.66	131.6	358.7	0.1413	0.3988	0.1073	Hämoglobin dargestellt aus dem Blute Nr. 67
99	9.58	1.023	0.857	13.42	140.1	392.5	0.1899	0.4826	0.1352	" " " " " "
100	15.75	1.039	0.851	20.54	130.4	371.6	0.1563	0.4207	0.1199	Hämoglobin dargestellt aus dem Blute Nr. 29
101	15.32	1.038	0.862	19.69	128.6	355.6	0.1486	0.4187	0.1155	" " " " " "
102	16.22	1.040	0.880	21.41	132.0	347.5	0.1737	0.4999	0.1316	" " " " " "
103	13.52	1.034	0.864	17.34	128.2	354.6	0.1394	0.3978	0.1100	Hämoglobin dargestellt aus dem Blute Nr. 53

Die in vorstehender Tabelle enthaltenen Versuche über den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes wollen wir, der näheren Betrachtung wegen, in folgende Gruppen eintheilen:

- I. Versuche über normales Arterienblut aus verschiedenen Individuen.
- II. Vergleiche zwischen normalem, gleichzeitig demselben Individuum entnommenem Arterien- und Venenblut, während die Blutströmung in den Gefässen nicht durch das Entnehmen der Proben gestört war.
- III. Versuche über den specifischen Sauerstoffgehalt vor und nach einem Blutverluste.
- IV. Versuche über die Veränderung der genannten Grösse durch Einathmung sauerstoffarmer Luft und durch Hemmung des Athemzuges.
- V. Versuche über den Einfluss verschiedener Giftstoffe auf den specifischen Sauerstoffgehalt (Curare, Morphin, Cocain, Pyocyaneus-Cultur).
- VI. Diese Gruppe umfasst eine Zusammenstellung verschiedenartiger, vorzugsweise zur Orientirung für fernere Untersuchungen angestellter Versuche. Hierunter sind Versuche mit Venenblut, welches theils einem grösseren abgesperrten Venengebiet, theils dem peripheren Ende durchschnittener kleinerer Venen entnommen ist, mit einbezogen. Ferner findet man in dieser Abtheilung Versuche über die Veränderungen des Arterienblutes bei Sperrung der Aorta thoracica, sowie einen einzelnen Versuch mit Blut aus der Vena porta.
- VII. In dieser Abtheilung findet man einen Vergleich zwischen verschiedenen Blutproben und den aus diesen dargestellten Hämoblobinen.

Im Versuche XIX sind die Blutproben 57, 58, 59 unter sehr unklaren Bedingungen entnommen. Die Proben 57 und 58 sind mittels eines hoch in die Vena cava durch die Vena femoralis eingeführten Katheters entnommenes Venenblut. Die Aorta thoracica war gesperrt und es wurde gleichzeitig eine Sperrung der Vena cava beabsichtigt oberhalb des Ortes, an dem die Probe genommen wurde, was aber missglückte, und es ist also das Venenblut nicht einem gesperrten Venengebiet entnommen, sondern stammt vorzugsweise aus dem vorderen Theile des Körpers, dessen Arteriensystem nicht abgesperrt war. Die Probe 59 sollte ihrer Absicht nach Arterienblut bei Aortasperrung sein, wenige Minuten vor Entnehmung der Probe schlug jedoch die Sperrung fehl.

In den folgenden Specialtabellen sind die Versuche mit Nummern versehen, die den Nummern der Generaltabelle entsprechen, deren Bezeichnungen für die einzelnen Rubriken ebenfalls in den Specialtabellen angewendet sind, nur sind die Zahlen der Rubriken  $\alpha_{ox}$  und  $\alpha_{fe}$ , um Bruchzahlen zu vermeiden, mit 1000 multiplicirt. Ferner sind, wie in der Haupttabelle, die Resultate der Versuche mit Glan's Apparat mit Cursivschrift gedruckt. In den Tabellen bedeutet A das Arterien-, V das Venenblut.

### I. Normales Arterienblut.

Die untenstehende Tabelle enthält sämmtliche Versuche mit normalem Arterienblut verschiedener Individuen.

Tabelle I.

Laufende Nummer	Nummer der Generaltab.	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Gewicht d. Thieres	Laufende Nummer	Nummer der Generaltab.	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Gewicht d. Thieres
1	79	468	—	—	49	27	12	60	373	180	481	65	16
2	33	437	141	324	56	7	13	70	373	137	368	75	20
3	49	435	138	318	65	27	14	38	358	167	466	71	30
4	40	406	152	375	58	18	15	27	353	279	791	59	11
5	25	401	269	672	51	3	16	8	342	271	792	65	16
6	23	390	259	665	60	31	17	48	342	315	923	56	26
7	29	386	155	401	74	54	18	21	337	274	813	63	4
8	46	384	165	429	74	37	19	19	331	288	871	69	5
9	36	383	154	402	68	31	20	64	329	271	826	82	6
10	67	380	127	333	63	26	21	1	328	259	789	67	15
11	74	379	156	412	62	42	22	62	328	273	833	63	35

Der spezifische Eisengehalt zeigt Verschiedenheiten von 328 bis 468; die grösste Abweichung ist also 180 auf 468 oder ca. 30 Proc. Die grösste Abweichung in  $\alpha_{ox}$  (Eisenmenge pro Einheit absorbirten Lichtes) findet sich in den Versuchen mit dem Vierordt-Krüss'schen Apparat, bei welchem das Maximum 180, das Minimum 127 ist. Die Abweichung also 53 auf 180 oder ca. 30 Proc.

Einen Ueberblick über das Verhältniss zwischen dem spezifischen Sauerstoffgehalt und der Lichtabsorption des Blutes gewinnt man am besten durch eine graphische Darstellung, wie die umstehende. Es sind hier die laufenden Nummern der 22 Versuche der Tabelle längs der Abscissenaxe angeführt, als Ordinate sind aufgeführt theils die

specifische Sauerstoffmenge (O per Gramm Fe), welche die ganz aufgezeichnete Curve bildet, theils die Grösse  $\alpha_{\text{Fe}}$ , welche zwei Curven bildet, indem die einfach punktirte Curve von den Versuchen mit Glan's Apparat herrührt, die gestipelte Curve aus den Versuchen mit dem Vierordt-Krüss'schen Apparate. Die Zahlen längs der Ordinatenaxe bedeuten theils Sauerstoff per Gramm Fe, theils geben sie nach der Tabelle die Werthe von  $\alpha_{\text{Fe}}$  an. Hierbei ist doch in Bezug auf den Glan'schen Apparat der Werth der Tabelle für  $\alpha_{\text{Fe}}$  mit 2 dividirt, wodurch der Vergleich mit den übrigen Grössen sich erleichtert.

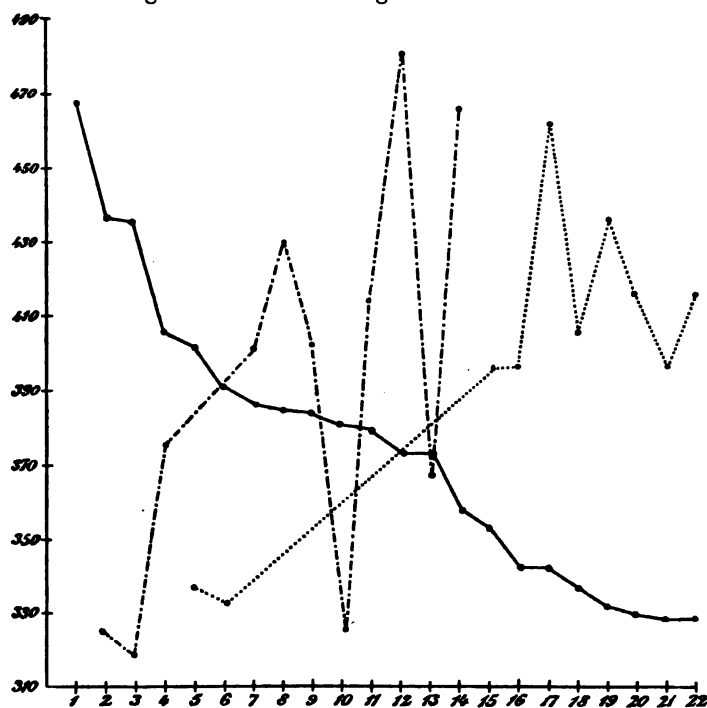


Fig. 1.

Die Curve für den specifischen Eisengehalt fällt recht gleichmässig vom Maximum auf's Minimum herab. Dieses zeigt uns, dass die grossen Variationen dieser Grösse nicht ihren Grund in nur einigen wenigen abweichenden Bestimmungen haben.

In den Curven von  $\alpha_{\text{Fe}}$  zeigen sich starke Unregelmässigkeiten, doch scheint unzweifelhaft aus beiden  $\alpha_{\text{Fe}}$ -Curven die Hauptregel hervorzugehen, dass je geringer der specifische Sauerstoffgehalt, desto grösser ist  $\alpha_{\text{Fe}}$ , also desto mehr Eisen trifft man per Einheit des absorbirten Lichtes an. Mit anderen Worten: je weniger Sauerstoff per Gramm

Eisen, um so weniger Lichtabsorption per Gramm Eisen. Aus einer früheren Abhandlung<sup>1</sup> ersehen wir, dass eben dieselbe Regel für Hämoglobine verschiedenen Sauerstoffgehalts gilt. Die Anschauung, zu der wir in der Einleitung hingeführt wurden, dass der verschiedene spezifische Sauerstoffgehalt (O per Gramm Eisen) seinen Grund in der verschiedenen Menge der im Blute befindlichen Hämoglobine niedrigeren oder höheren Eisengehaltes habe, findet in dieser Weise durch die Untersuchung der Lichtabsorption im Blute ihre Bestätigung. Wo im Folgenden uns eine hinlängliche Anzahl von Versuchen zu Gebote steht, werden wir stets die obenstehende Regel rücksichtlich des Verhältnisses zwischen dem Sauerstoff, dem Eisen und der Lichtabsorption im Blute wieder finden; wo nur wenige Versuche uns zu Gebote stehen, bekommen wir über diese Frage nichts zu wissen wegen der überall auftretenden Ausnahmen von der Regel. Die möglichen Ursachen dieser Abweichungen sind in der Einleitung zu dieser Abhandlung hinlänglich abgehandelt worden (S. 107).

### Resumé.

In dem normalen Arterienblute aus verschiedenen Individuen **gleicher Art ist der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes sehr variabel.**

### II. Normales Arterien- und Venenblut.

Die Tabelle auf S. 122 umfasst Versuche von fünf verschiedenen Individuen. Die Arterienblutproben sind der A. carotis oder femoralis entnommen, das Venenblut gleichzeitig aus dem untersten Theile der V. cava gerade über der Theilung derselben in V. ilacae und auf folgende Weise: ein gewöhnliches elastisches Katheter wurde in die eine V. femoralis hinein und in die V. cava bis kurz über den Theilungsort hinaufgeführt; mittels des Katheters wurde darauf langsam mit Hülfe einer Spritze eine Probe entnommen. In diesen Versuchen wird also Arterienblut mit frei strömendem, grösstentheils aus den Muskelvenen herrührendem Venenblute verglichen.

Der spezifische Eisengehalt ist überall im Venenblute niedriger, als im entsprechenden Arterienblut, die Unterschiede sind bezw. 48, 28, 20, 13 und 7, und (siehe die Tabelle) desto grösser, je grösser der absolute Werth des specifischen Eisengehaltes ist. Ferner ist zu bemerken, dass die procentische Eisenmenge in keinem der Versuche im Arterien- und im Venenblute dieselbe ist, und ebenfalls in keinem

<sup>1</sup> Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff. S. 87 ff.

einfachen Verhältniss zur Menge des Residuums im Blute steht, ein Umstand, den wir noch in höherem Grade bei den Aderlassversuchen vorfinden werden. Dagegen zeigt die respiratorische Capacität des Blutes (Volumenprocent Sauerstoff) in beinahe allen Fällen eine ganz besonders grosse Uebereinstimmung im Arterien- und im Venenblute.

Tabelle II.

Numer der Generaltab.	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{oz}$	$\alpha_{fe}$	Millgr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Volumenproc. Sauerstoff im Blut	
79	468	—	—	—	—	A.
80	420	—	—	—	—	V.
49	435	138	318	65	28.1	A.
50	406	149	367	69	28.2	V.
40	406	152	375	58	23.5	A.
41	386	147	382	60	23.1	V.
74	379	157	412	62	23.6	A.
75	366	165	451	64	23.4	V.
8	342	271	792	65	22.3	A.
9	335	254	758	61	20.6	V.

Die Lichtabsorption zeigt sich (siehe  $\alpha_{oz}$  und  $\alpha_{fe}$ ) in den zwei Arten von Blut verschieden;  $\alpha_{fe}$  ist in der Regel am grössten im Venenblute, in welchem der Sauerstoff per Gramm Eisen am mindesten. Die Bedeutung hiervon ist unter Abschnitt II besprochen.

#### Resumée.

In dem strömenden Venenblute aus dem unteren Theile der V. cava ist die spezifische Sauerstoffmenge geringer, als in dem gleichzeitig demselben Individuum entnommenen Arterienblute.

#### III. Die Wirkung des Blutverlustes.

Nachdem wir im Vorhergehenden gesehen haben, dass der spezifische Sauerstoffgehalt im normalen Blute von verschiedenen Individuen nicht der gleiche zu sein braucht, wenden wir uns hier zu

Versuchen, in denen einer Veränderung der genannten Grösse bei einem und demselben Individuum nachgestrebt ist.

Das Aderlassen hat sich als gutes Mittel erwiesen, um derartige Veränderungen hervorzurufen. Die Wirkung desselben ist an im Ganzen neun Individuen versucht worden. Bei acht derselben, von denen einige mehrere Male geprüft wurden, trat stets eine Wirkung übereinstimmender Art zu Tage, ein einziges Thier nur liess sich nicht von Aderlassen beeinflussen; es wurden im Ganzen acht Bestimmungen mit Blutproben dieses Individuums angestellt; in ihnen allen zeigte sich das Hämoglobin so gut wie unverändert.

Die Versuche betreffen im Wesentlichen nur das Arterienblut; der Weise nach, in der sie angestellt wurden, zerfallen sie in zwei Gruppen. In der ersten hat man, nachdem eine Blutprobe zur Untersuchung entnommen und, wenn nöthig (bei grösseren Thieren), gleichzeitig ein fernerer Blutverlust hervorgerufen worden ist, das Thier in einigen Tagen sich selbst überlassen, worauf man von neuem eine Untersuchung vorgenommen hat; in einem einzelnen Falle hat man die Bestandtheile des Blutes in einem Monate sich regeneriren lassen und dann auf's Neue das Blut untersucht. Diese Versuche sind in der Tabella IIIa zusammengestellt worden. In einer zweiten Gruppe von Versuchen ist, nachdem die erste Blutprobe entnommen war und das Thier noch einen Theil Blut mehr verloren hatte, ein dem Blutverluste entsprechendes Quantum von 0.7 procentiger ClNa-Lösung von 38° injicirt worden. Nach dem Verlaufe einer halben oder ganzen Stunde ist darauf eine neue Blutprobe zur Untersuchung herausgenommen, womit der Versuch abgeschlossen wurde. (Diese Versuche sind in der Tabelle IIIb enthalten.)

Mit Ausnahme der vom Hunde Nr. II stammenden Versuche Nr. 8—15, in denen sich der specifische Sauerstoffgehalt im Arterienblute überall ungefähr unverändert gehalten hat oder wenig gestiegen ist, hat sonst der Blutverlust in sämtlichen Versuchen ein bisweilen sehr bedeutendes Fallen der genannten Grösse verursacht.

Gleichzeitig (mit Ausnahme der Versuche 29—30) ist der Werth von  $\alpha_{\gamma}$  gestiegen, bisweilen sogar in so bedeutendem Grade, dass  $\alpha_{ox}$  sich unverändert gehalten hat, wie es auch in gewissen Fällen beim Uebergang einer Hämoglobinlösung von der  $\gamma$ - zur  $\beta$ -Modification geschieht.<sup>1</sup> In der Regel fällt doch auch  $\alpha_{ox}$  (Sauerstoff per Einheit absorbirten Lichtes) durch Blutverlust, wie unter anderen es die Versuche 16—19 zeigen, in denen man ferner beobachtete, dass die Verände-

<sup>1</sup> Ueber die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff. S. 88.

rungen bei der Regeneration des Blutes in einer Richtung gehen, die denen entgegengesetzt ist, welche durch Blutverlust hervorgerufen werden.

Die Unterschiede in dem specifischen Sauerstoffgehalte, die zwischen den Blutproben 29—31 beobachtet worden sind, sind im Ungefähren zwischen den von ihnen dargestellten Hämoglobinen wieder gefunden worden (siehe den Abschnitt VII).

Wie schon im vorigen Abschnitte berührt, ist die Eisenmenge im Blute vor und nach dem Aderlass nicht stets der Menge des Residuums (siehe z. B. Nr. 1 und 6) proportional.

Tabelle IIIa.

Numer der Generaltab.	Procent Trockenrück- stand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	Numer des Thieres	
16	23.2	—	—	288	—	III	A. normal
17	19.0	58	316	249	787		A. 4 Tage nach Nr. 16
18	16.0	44	318	258	812		A. 6 „ „ „ 16
19	21.2	69	331	288	871		A. 29 „ „ „ 16
1	20.7	67	328	259	789	I	A. normal
4	16.1	44	316	270	856		A. 4 Tage nach Nr. 1
6	13.3	33	304	274	924		A. 8 „ „ „ 1
8	20.9	65	342	271	792	II	A. } normal
9	20.4	61	335	254	758		V. }
10	16.1	43	343	306	893		A. } 6 Tage nach Nr. 8
11	16.4	45	348	263	756		V. }
12	15.9	42	354	277	781		A. 12 Tage nach Nr. 8
14	17.1	48	346	280	807		A. 16 „ „ „ 8

Die Grösse des Blutverlustes, welche nothwendig ist, um die öfter genannten Veränderungen im Blute hervorzurufen, ist nicht gross. In keinem unserer Fälle hat der Blutverlust die Hälfte der Blutmenge überstiegen, ein Blutverlust von einem Fünftel der Blutmenge hat in Nr. 21—22 eine starke Wirkung hervorgerufen, und eine solche ist in einem anderen Versuche noch deutlich bei einem Verluste von einem Siebentel der Blutmenge (siehe Nr. 29, 31). Indess muss man hier darauf vorbereitet sein, grosse individuelle Unterschiede anzutreffen, wie sie uns die Untersuchung des Hundes Nr. II liefert. Die Reihe von Versuchen, die mit diesem Thiere angestellt worden sind, bietet uns frei-

lich eine grosse Regelmässigkeit dar, aber der Ausschlag ist ein anderer, als bei den übrigen Individuen; eine solche durchgängige Abweichung bei einem bestimmten Individuum giebt dann andererseits der Genauigkeit unserer Versuchsmethode eine gute Stütze.

Nr. 9—11 sind die einzigen Versuche, in denen strömendes Venenblut gleichzeitig mit dem Arterienblut untersucht worden ist. Diese Versuche sind indess am Hunde Nr. II angestellt worden, welcher unempfindlich für Einfluss von Seiten eines Blutverlustes war.

Tabelle IIIb.

Nummer der Generaltab.	Procent Trockenrückstand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	Nummer des Thieres	
25	19.5	51	401	269	672	VI	A. normal
26	12.2	38	301	261	865		A. anämisch
23	21.5	60	390	259	665	V	A. normal
24	14.3	41	294	235	799		A. anämisch
29	25.4	74	386	155	401	VIII	A. normal
31	20.9	63	361	138	382		A. anämisch
27	20.1	59	353	279	791	VII	A. normal
28	12.9	39	314	278	885		A. anämisch
21	20.3	63	337	274	813	IV	A. normal
22	15.4	55	244	236	969		A. anämisch
19	21.2	69	331	288	891	III	A. normal
20	13.2	47	225	245	1092		A. anämisch
14	17.1	48	346	280	807	II	A. normal
15	14.1	37	354	280	792		A. anämisch

Die durch einen Blutverlust hervorgerufenen Veränderungen im Blutfarbstoffe haben nicht ihren Grund in der einfachen Verdünnung des Blutes, sondern lassen sich aus besonderen, im Organismus sich abspielenden Processen herleiten, indem sie nämlich nicht durch entsprechende Blutverdünnungen in vitro hervorgerufen werden. Versuche in dieser Beziehung findet man in der Haupttabelle Nr. 83—90. Die Verdünnungen sind natürlich auf die Weise vorzunehmen, dass die Blutkörperchen bewahrt werden, indem sonst die

Concentration des Hämoglobins verändert wird. Bei einer dreimaligen Verdünnung mit 0·7 procentigem ClNa zeigte sich in einem Falle (Nr. 88—89) nur ein Abfall von 149 auf 147<sup>ccm</sup> Sauerstoff per 100<sup>g</sup> Hämoglobin; bei einer achtmaligen Verdünnung mit ClNa (Nr. 83—84) eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme von 114 auf 118<sup>ccm</sup>; wurde dasselbe Blut dagegen mit  $\frac{1}{20}$  procentiger  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung verdünnt, wodurch das Hämoglobin in Auflösung gerieth, so wurde in bedeutendem Grade mehr Sauerstoff (133<sup>ccm</sup>) aufgenommen, wahrscheinlich weil das Hämoglobin nun in weit geringerer Concentration vorhanden war, als zur Zeit, da es im Stroma der Blutkörperchen eingeschlossen war.<sup>1</sup>

### Resumée.

Durch Blutverlust nimmt im Arterienblute der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ab.

### IV. Einathmung sauerstoffarmer Luft und Hemmung der Athmung.

Bei den in der Tabelle IVa angeführten Versuchen entnahm man zuerst dem Thiere eine Blutprobe und liess dieses darauf  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde durch ein Klappenventil aus einem grossen Spirometer ca. 9 Procent

Tabelle IVa.

Numer der Generaltab.	Milligr. Fe in 100 <sup>ccm</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{o.c.}$	$\alpha_{f.e.}$	
36	69	383	154	402	A. normal
37	68	321	131	407	A. Einathmung v. 8·6 Proc. O
38	71	358	167	466	A. normal
39	70	331	167	505	A. Einathmung v. 8·9 Proc. O
40	58	406	152	375	A. } normal
41	60	386	147	382	
42	59	388	144	371	A. } Einathmung
43	60	389	160	411	

Sauerstoff enthaltende Luft einathmen; während des Einathmens der sauerstoffarmen Luft wurde darauf auf's Neue eine Probe Blut zur Untersuchung genommen.

<sup>1</sup> Ueber den Einfluss einer Concentrationsveränderung auf die Sauerstoffaufnahme siehe: Ueber die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff.

Im Arterienblut ist der spezifische Sauerstoffgehalt durch Einathmen sauerstoffarmer Luft geringer geworden. Die Eisenmenge hat sich indess so gut wie constant gehalten; die respiratorische Capacität (Volumenprocent Sauerstoff) ist also verändert.

In den Nummern 40—43 ist gleichzeitig Arterienblut und das strömende Venenblut aus der Vena cava untersucht (wie im Abschnitt II). Während der spezifische Sauerstoffgehalt im Arterienblut von 406 auf 388 herabgegangen ist, ist derselbe im Venenblut so gut wie unverändert geblieben (386—389).

Hinsichtlich der Lichtabsorption, die weder hier noch bei den anderen Versuchen constant ist, lässt sich aus unseren Bestimmungen keine besondere Regel herleiten.

Aus den Blutproben Nr. 38 und 39 sind Hämoglobine dargestellt worden; diese zeigen (siehe Abschnitt VII) den gleichen Unterschied des spezifischen Sauerstoffgehaltes als die Blutproben. (Die Differenz zwischen den Blutproben Nr. 38 und 39 ist 27, zwischen den entsprechenden Hämoglobinen 28.)

Die Tabelle IVb enthält zwei Versuche über den Einfluss des Erstickens auf die hier besprochenen Blutveränderungen. Im ersten Falle wurde die erste Blutprobe während der Erstickungskrämpfe genommen, die zweite fünf Minuten später, nachdem die Athmungs-

Tabelle IVb.

Numer der Generaltab.	Millgr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	
44	74	373	179	479	A. Erstickung
45	80	342	158	461	A. normal
46	74	384	165	429	A. normal
47	75	396	169	426	A. Erstickung

hindernisse entfernt waren, während das Thier tief und ruhig athmete. In dem zweiten Versuche wurde zuerst eine Probe normalen Arterienblutes genommen, darauf wurde die Trachea des Thieres versperrt und unmittelbar vor Eintritt des Todes wurde eine Probe des Erstickungsblutes genommen.

## Resumée.

1) Durch Einathmen sauerstoffarmer Luft fällt der spezifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes, während der des Venenblutes sich unverändert hält.

2) Im Erstickungsblute ist der spezifische Sauerstoffgehalt vermehrt.

## V. Vergiftungen.

In Bezug auf die in nebenstehender Tabelle V enthaltenen Versuche ist Folgendes zu bemerken: Im Curareversuche Nr. 53 war die künstliche Respiration wegen einer in den Ventilen entstandenen Undichtigkeit sehr unvollkommen. Im Morphinversuche bekam das Thier, welches 26<sup>kg</sup> wog, subcutan im Verlaufe von drei Stunden im Ganzen 40<sup>cc</sup> Morphin, darauf wurden Proben des Arterien- sowie des strömenden Venenblutes der Vena cava entnommen. Das zum Cocainversuche angewandte Thier wog 42<sup>kg</sup> und bekam subcutan 16<sup>cc</sup> Cocain: es traten starke Krämpfe auf, die Temperatur stieg von 39.6 auf 39.9°. Nachdem die Krämpfe aufgehört hatten, wurden die Proben Nr. 76, 77 genommen (Arterienblut und gleichzeitig strömendes Venenblut aus der Vena cava). Darauf wurde das Thier durch Verblutung getödtet. Das zuletzt ausströmende Blut wurde aufgefangen und analysirt (Nr. 78); es enthielt nur 56 Proc. Eisen. Das zuerst entleerte Blut dagegen 60 Proc. Damit übereinstimmend zeigte diese letzte Blutprobe (Nr. 78) eine Veränderung des spezifischen Sauerstoffgehaltes wie bei Anämie (siehe sub III). Bei der eigentlichen Vergiftung ist der spezifische Sauerstoffgehalt so gut wie unverändert geblieben, sowohl im Venen- als im Arterienblute, dagegen zeigt letzteres, nicht aber das gleichzeitig in der Vena cava strömende Venenblut, eine starke Veränderung der Lichtabsorption, indem  $\alpha_{0.5}$  von 156 auf 128 gefallen ist. Die Richtigkeit dieses auffallenden Resultates, die vorläufig als nicht erklärbar hinstehen muss, wird dadurch angezeigt, dass es sich genau in der zweiten Probe von Cocain-Arterienblut (Nr. 78) wiederholt, obgleich die beiden Proben ganz unabhängig von einander untersucht wurden. In Bezug auf die Pyocyaneus-Vergiftungen wurde in Nr. 70, 72 eine grössere Menge sterilisirter Pyocyaneus-Cultur in das Venensystem des Versuchsthiere eingespritzt; es folgte ein comatöser Zustand, jedoch keine Temperaturerhöhung. In den Versuchen Nr. 79—82 wurde einem anderen Thiere successive 10<sup>ccm</sup> einer neuen sterilisirten Pyocyaneus-Cultur subcutan injicirt. Die Temperatur stieg von 39.6 auf 40.6°. Das Thier, während des ganzen Versuches ungebunden, stand während des Entnehmens der Proben

frei auf, so dass die Arterien- und Venenblutproben unter möglichst normalen Verhältnissen entnommen worden sind. Es zeigte sich nach der Vergiftung eine starke Abnahme der Eisenmenge im Arterienblut, während die Menge des Residuums sich unverändert hielt. Die Eisenmenge in dem gleichzeitig in der Vena cava strömenden Blute hielt sich unverändert. Wegen dieses auffallenden Verhältnisses wurden die Eisenbestimmungen in Nr. 81—82 mit demselben Resultate wiederholt.

Tabelle V.

Numer der Generatab.	Procent Trockenrück- stand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{oz}$	$\alpha_{/e}$	
53	23.6	58	462	194	420	A. Curare
66	23.4	73	374	187	500	A. Curare
51	24.6	78	358	135	378	A. } Curare V. }
52	24.6	77	358	133	372	
55	21.6	70	342	149	436	A. } Curare V. }
56	21.6	69	343	167	487	
67	21.8	63	380	127	333	A. normal
68	22.1	60	407	138	339	A. } Morphine V. }
69	22.0	61	398	137	343	
74	22.1	62	379	156	412	A. } normal V. }
75	21.7	64	366	165	451	
76	21.5	60	383	128	335	A. } Cocain V. }
77	21.8	65	362	156	431	
78	20.3	56	371	125	337	A. anämisch. Cocain
70	24.3	75	373	137	368	A. normal
72	24.6	71	361	134	356	A. Pyocyan. intravenös
79	21.9	49	468	—	—	A. } normal V. }
80	21.6	54	420	—	—	
81	21.6	42	549	—	—	A. } Pyocyan. subcut. V. }
82	21.3	54	427	—	—	

Die Veränderungen, welche das Blut durch die Morphinvergiftung erlitten hat, findet man in den aus Nr. 67 und 68 dargestellten Hämoglobinproben wieder (siehe Abschnitt III). Während der Unterschied im specifischen Eisengehalt in Bezug auf die Blutproben 27 war, war er in Bezug auf die Hämoglobine 34.

Einige Versuche (siehe die Haupttabelle Nr. 91—95) sind über den Einfluss angestellt, welchen das Morphin, das Cocain und eine sterilisirte Pyocyaneus-Cultur auf das Blut in vitro bei 38° ausübt. Die beiden erstgenannten Gifte zeigten sich ohne irgend einen Einfluss auf die Sauerstoffaufnahme des Blutes; diejenige Veränderung im specifischen Eisengehalte, die oben bei der Vergiftung des Thieres nachgewiesen worden ist, hat also ihren Grund nicht in irgend einer directen Einwirkung auf das Blut. Dagegen hat das Pyocyaneusgift in vitro dem Blute einen specifisch höheren Sauerstoffgehalt gegeben. Es bedarf dieses jedoch einer näheren Untersuchung, nicht so sehr, weil der Versuch nur ein vereinzelter ist, als weil ich es versäumt habe, zu untersuchen, ob die zugesetzte Pyocyaneus-Cultur den Sauerstoff dissociabel band. In einer folgenden Arbeit wird deshalb diese Frage zur erneuerten Behandlung aufgenommen werden.

#### Resumée.

Bei der **Curarevergiftung** ist der normale Unterschied an specifischem Sauerstoffgehalt (siehe Abschnitt II) zwischen dem Arterienblut und dem gleichzeitig im unteren Theile der Vena cava strömenden Venenblute verschwunden; das Arterien- und das Venenblut sind hier gleich.

Bei der **Morphinvergiftung** steigt im Arterienblut der specifische Sauerstoffgehalt, das Arterien- und Venenblut zeigt in obengenannter Hinsicht Verschiedenheiten, die in derselben Richtung gehen, wie es normal der Fall ist.

Bei der **Cocainvergiftung** wird der specifische Sauerstoffgehalt nur wenig verändert, da er indess ein wenig im Arterienblute steigt und im Venenblute sinkt, wird der Unterschied zwischen dem strömenden Arterien- und Venenblute grösser nach der Vergiftung (21), als vor derselben (13). Die Lichtabsorption verändert sich im Arterienblute und im Wesentlichen nur in diesem.

Bei der **Pyocyaninvergiftung** wird das Venenblut nur wenig verändert, der specifische Sauerstoffgehalt steigt dagegen stark im Arterienblute. Dadurch wird der Unterschied

zwischen strömendem Arterien- und Venenblute weit grösser nach als vor der Vergiftung.

### VI. Gemischte Versuche.

Die Tabelle VIa enthält zwei Versuche über die Veränderung des Blutes bei Sperrung eines grösseren Venengebietes. In beiden Fällen zeigt sich im abgesperrten Venenblute ein starkes Fallen des specifischen Sauerstoffgehaltes;  $\alpha_{ox}$  steigt ein wenig oder bleibt unverändert. In Nr. 34 wurde nach Aufhören der Sperrung ein Aderlass vorgenommen und darauf wiederum eine Probe des Arterienblutes entnommen. Dieses zeigt, wie alle hämorrhagische Versuche, ein Fallen des specifischen Sauerstoffgehaltes, während  $\alpha_{Fe}$  steigt. Besonders bemerkenswerth ist bei diesen Versuchen das Verhältniss zwischen dem Eisengehalt des Blutes und der Menge des Residuums; durch Sperrung des Venengebietes hält das Residuumsprocent sich ungefähr unverändert im abgesperrten Blute, während der Eisengehalt desselben stark steigt. In Nr. 35 ist durch Aderlass die Menge des Residuums gefallen, jedoch die Eisenmenge im Arterienblute behält die Grösse, welche sie beim Beginn des Versuches hatte. Sowohl in Nr. 33 als 35 sind doppelte Eisenbestimmungen ausgeführt worden, die genau übereinstimmen.

Tabelle VIa.

Numer der Generalab.	Procent Trockenrück- stand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{Fe}$	
53	23.6	58	462	194	420	A. Curare
54	22.2	66	376	213	565	V. Obturation der V. cava
33	22.6	56	437	141	324	A. normal
34	23.8	70	344	146	408	V. Obturation der V. cava
35	17.3	55	327	146	448	A. anämisch

In der Tabelle VIb sammeln sich alle die Versuche, die einen Vergleich erlauben zwischen Arterienblut und Blut aus dem peripheren Ende einer abgeschnittenen kleineren Vene. Hier ist überall der specifische Sauerstoffgehalt grösser im Venenblut als im Arterienblute. In Uebereinstimmung mit den Hämoglobinversuchen (s. unter Abschnitt I) ist dagegen  $\alpha_{Fe}$  (die Eisenmenge per Einheit absorbirten Lichtes) geringer im Venenblute.

Tabelle VIb.

Numer der Generaltab.	Procent Trockenrück- stand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{fe}$	
29	25.4	74	386	155	401	A. normal
30	25.4	74	389	148	380	V. periph. Ende d. V. jugul.
70	24.3	75	373	137	368	A. normal
71	24.1	71	383	137	356	V. periph. Ende d. V. jugul.
1	20.7	67	328	259	789	A. normal
3	21.1	61	373	294	787	V. periph. Ende d. V. femor.
4	16.1	44	316	270	856	A. anämisch
5	16.9	43	337	262	776	V. periph. Ende d. V. jugul.
6	13.3	33	304	274	924	A. anämisch
7	13.2	30	326	266	815	V. periph. Ende d. V. jugul.

Fassen wir sämmtliche Resultate des Vergleiches zwischen Arterien- und Venenblut zusammen, haben wir gefunden:

1) In normalem Arterienblut ist der spezifische Sauerstoffgehalt grösser als in dem gleichzeitig im unteren Theil der Vena cava strömenden Venenblut.

2) Das Blut aus einem grösseren abgesperrten Venengebiete zeigt im Vergleich mit dem Arterienblut denselben Unterschied wie normales Venenblut, jedoch in einem weit höheren Grade.

3) Endlich hat das Blut aus dem peripheren Ende einer abgeschnittenen Vene stets einen grösseren specifischen Sauerstoffgehalt gezeigt als das entsprechende Arterienblut.

In Anlass der sub 2) und 3) angeführten Resultate erinnern wir daran, dass die Verhältnisse bei Sperrung eines grösseren Venengebietes und bei Unterbindung einer kleineren Vene in Wirklichkeit sehr verschieden sind. Die 100<sup>cem</sup> Blut, welche wir zu unseren Untersuchungen gebrauchen, kommen, insofern sie aus dem peripheren Ende einer kleineren Vene genommen werden, aus einem Gebiet von Gefässen, in dem das Blut wegen der zahlreichen Collateralen stets freien Lauf gehabt hat; wird dagegen die genannte Blutmenge aus einem grösseren abgesperrten Venengebiet genommen (z. B. nach Sperrung der Vena cava aus der Vena femoralis), erhält man Blut zur Unter-

suchung, welches wirklich längere Zeit hindurch im Gefässgebiet stagnirt hat.

Sperrt man die Aorta thoracica mit Hülfe eines Gummiballons auf die früher angegebene Weise, leidet das Arterienblut eine Veränderung, durch welche (unter Anderem) der specifische Sauerstoffgehalt sinkt;  $\alpha_{ox}$  bleibt ungefähr unverändert. Dieses geht aus der Tabelle VIc hervor.

Tabelle VIc.

Numer der Generaltab.	Procent Trockenrückstand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{je}$	
60	21.3	65	373	180	481	A. normal
61	20.7	64	349	178	511	A. Obturation der Aorta
62	19.9	63	329	273	833	A. normal
63	19.7	73	274	283	1030	A. Obturation der Aorta

Ein einzelner Versuch ist mit Blut aus der Vena porta angestellt worden; diese hatte kurze Zeit hindurch, bevor die Blutprobe genommen wurde, eine Sperrung erlitten, welches sehr wohl die normalen Verhältnisse hat verändern können. Der specifische Sauerstoffgehalt ist bedeutend grösser in der Vena porta als in dem gleichzeitig entnommenen Arterienblut.  $\alpha_{ox}$  ist unverändert.

Tabelle VIId.

Numer der Generaltab.	Procent Trockenrückstand	Milligr. Fe in 100 <sup>cem</sup> Blut	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{ox}$	$\alpha_{je}$	
64	23.0	82	329	271	826	A. normal
65	24.5	70	402	273	680	V. Vena porta

## VII. Vergleiche zwischen den Hämoglobinen und den entsprechenden Blutproben.

Wie es in der Einleitung zu dieser Abhandlung, auf welche ich verweise, dargelegt ist, finden sich die in den Blutproben in Bezug auf den specifischen Sauerstoffgehalt nachgewiesenen Unterschiede in den aus ihnen dargestellten Hämoglobinen wieder. Dagegen ist dieses

nicht der Fall mit den Unterschieden im Verhältnisse zwischen Lichtabsorption, dem Sauerstoff und dem Eisen. Die möglichen Gründe dafür wurden in der Einleitung genannt.

Die Tabelle VII enthält die hierhergehörenden Versuche, findet dort in den Blutproben aus denselben Individuen den sogenannten Parallelismus zwischen Blut und Hämoglobinen deutlich ausgesprochen, man sieht aber zugleich, dass der absolute Werth spezifischen Sauerstoffmenge sich bei der Darstellung des Hämoglobins verändern kann. Es hat so dieses in den Proben 96 und 97 (obgleich nur wenig grösseren spezifischen Sauerstoffgehalt als das sprechende Blut; ebenso in der Probe 103. In anderen Proben gegen ist das Entgegengesetzte der Fall. Die Ursache dessen hat nicht ihre Erklärung gefunden.

Tabelle VII.

Numer der Generaltab.	Hämoglobin in 100 ccm	Sauerstoff per Gr. Fe	$\alpha_{oz}$	$\alpha_{fe}$	$\alpha_r$	
38	19.2	358	167	466	—	A. normal
96	13.5	367	184	502	140	Hämoglobin aus Nr. 38
39	18.8	331	167	505	—	A. sauerstoffarme Einathmung
97	14.1	339	159	470	129	Hämoglobin aus Nr. 39
67	17.1	380	127	333	—	A. normal
98	9.6	359	141	394	107	Hämoglobin aus Nr. 67
68	16.2	407	138	339	—	A. Morphin
99	9.6	393	190	483	135	Hämoglobin aus Nr. 68
29	20.1	386	155	401	—	A. normal
100	15.8	372	156	421	120	Hämoglobin aus Nr. 29
31	17.0	361	138	382	—	A. anämisch
101	15.3	356	149	419	116	Hämoglobin aus Nr. 31
32	20.4	—	154	—	—	V. anämisch
102	16.2	348	174	500	132	Hämoglobin aus Nr. 32
55	19.0	342	149	436	—	A. Curare
103	13.5	355	139	398	110	Hämoglobin aus Nr. 55

Es ist in einer vorhergehenden Abhandlung gezeigt, dass Kohlensäure ebensowohl als der Sauerstoff mit dem Hämoglobin Verbindungen verschiedener Ordnung eingehen kann. Der Gedanke dann nahe, dass die Verbindungen der Kohlensäure mit dem H

globin im circulirenden Blute ebensowohl gesetzmässig variiren als die Oxyhämoglobine. Indess lassen sich aus den in der Generaltabelle angeführten Data über die Menge der Kohlensäure im Blut aus dem Grunde keine sichere Schlüsse ziehen, weil man die Kohlensäure im Gegensatze zum Sauerstoffe an verschiedene zahlreicher vorhandene Substanzen im Blute gebunden findet.

Dagegen könnte möglicher Weise auf einem anderen Wege die Existenz verschiedener Kohlensäurehämoglobine geprüft werden; ich hoffe später Untersuchungen hierüber vorlegen zu können, sowie auch über das nähere Detail bezüglich des Verhältnisses zwischen dem specifischen Sauerstoffgehalt des Arterien- und des Venenblutes.

### Zweites Capitel.

#### I. Ueber die Bedeutung des specifischen Sauerstoffgehaltes für die Sauerstoffspannungen im Blute.

Im vorhergehenden Capitel haben wir in einer Reihe von Beispielen gesehen, dass der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes constant ist. Um zu verstehen, welchen Einfluss dieser Umstand auf die Sauerstoffspannungen im Blute gewinnt, stellen wir uns zwei Blutproben gleicher Temperatur *A* und *B* vor, welche beide gleichviel Hämoglobin enthalten und jede für sich ein gleich grosses Quantum Sauerstoff absorbirt haben, in denen aber der specifische Sauerstoffgehalt verschieden ist. Gesetzt die letztgenannte Grösse wäre am kleinsten in *B*, mit anderen Worten, gesetzt, dass *B* bei einem gegebenen Sauerstoffdrucke weniger Sauerstoff als *A* absorbire; es ist dann einleuchtend, dass die Sauerstoffspannungen in unseren beiden Blutproben verschieden sein müssen, obgleich sie beide gleichviel Sauerstoff per Gramm Hämoglobin enthalten und speciell, dass die Spannung am grössten in *B* sein muss, in der der specifische Sauerstoffgehalt am kleinsten ist. In einer Blutprobe wird dann, wenn alles übrige gleich ist, die Spannung wachsen, wenn der specifische Sauerstoffgehalt abnimmt.

Wir haben ferner im vorigen Capitel gesehen, dass der specifische Sauerstoffgehalt in verschiedenen Gefässgebieten eines und desselben Thieres verschieden sein kann und es auch häufig ist, und dass derselbe sich an einem Individuum verändern lässt durch Eingriffe (Aderlässe, Giftstoffe), die in vitro keinen Einfluss auf das Blut ausüben. Wir sind deshalb genöthigt, die Veränderungen des specifischen Sauerstoffgehaltes als Resultate besonderer Processe in den Geweben des Organismus zu betrachten.

Aus dem Obenstehenden leiten wir folgende für die Lehre von der Spannung der Luftarten wichtige Sätze ab.

Die Sauerstoffspannungen im Blute sind bei gegebener Temperatur nicht abhängig allein von der Menge der im Blute per Gramm Hämoglobin lose gebundenen Sauerstoffes; durch eine Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes vermag nämlich das Gewebe des Organismus einer gegebenen Menge in dem Blute absorbirten Sauerstoffs verschiedene Spannung zu geben, und speciell eine desto grössere Spannung, je geringer der specifische Sauerstoffgehalt ist.

Die Annahme liegt nahe, dass solche Spannungsveränderungen zur Regulirung des Luftwechsels dient, diese Annahme werden wir im Folgenden bestätigt finden.

## II. Ueber das Verhältniss zwischen den Sauerstoffspannungen im Blute und der Menge von Sauerstoff, die im Plasma aufgelöst, in jedem Augenblick zur Disposition der Gewebezellen steht.

Wie wir im vorigen Abschnitte andeuteten, sind die Variationen in dem specifischen Sauerstoffgehalt ein Mittel zur Regulirung der Sauerstoffspannungen im Blute; bevor wir im Folgenden dazu übergehen, die Art dieser Regulirung durch Beispiele unseres Versuchsmateriales näher zu erläutern, werden wir hier in möglichster Kürze die Rolle der Sauerstoffspannungen in dem respiratorischen Stoffwechsel untersuchen. Erstens ist es möglich, dass diese Spannungen Bedeutung haben für die Wanderung des Sauerstoffes zwischen Gewebe und Blut; entscheidend für diese Wanderung oder nur bestimmend für die Richtung derselben sind sie nicht,<sup>1</sup> es ist aber wohl anzunehmen, dass sie je den Umständen nach unterstützend oder hemmend auf die Wanderung einwirken können. Ausserdem ist es wahrscheinlich, dass die Grösse der Sauerstoffspannungen Einfluss auf die im Blute selbst vor sich gehenden Prozesse hat; indessen wissen wir hierüber nichts Näheres, ebensowenig wie wir irgend etwas Sicheres darüber wissen, einen wie grossen oder kleinen Theil des sämmtlichen respiratorischen Stoffwechsels die im Blute selbst stattfindenden chemischen Umsätze ausmachen. Unser Wissen über die Bedeutung der Spannungen in den zwei genannten Beziehungen ist dann nur gering.

Dagegen sind wir an einem anderen für den respiratorischen Stoffwechsel sehr wesentlichen Punkte im Stande, die Rolle der Span-

<sup>1</sup> Bohr, Ueber die Lungenathmung. *Dies Archiv.* Bd. II.

nungen näher zu verfolgen; es lässt sich nämlich nachweisen, dass diese entscheidend sind für die procentige Sauerstoffmenge in dem Plasma, welches directe Sauerstoffquelle für die Gewebezelle ist. Dieses Verhältniss, welches bisher, nach meinem Ermessen, nicht hinlänglich gewürdigt worden ist, bedarf einer etwas näheren Beleuchtung.

Das Plasma, welches die Blutkörperchen umgiebt und ein unumgängliches Mittelglied ist für die Gasbeförderung zwischen diesen und den Endothelzellen der Gefässe, enthält selbst keine sauerstoffbindenden, dissociablen Stoffe. Es absorbirt deshalb den Sauerstoff im Wesentlichen auf dieselbe Weise, wie es das Wasser thut, also der Spannung proportionell und in geringer Menge. Dieses letzteren Umstandes wegen hat das Plasma keinen nennenswerthen Vorrath an Sauerstoff; in demselben Maasse, wie die Endothelzellen der Gefässe Sauerstoff vom Plasma hernehmen, muss dieser aus den in den Blutkörperchen eingeschlossenen Oxyhämoglobinen ersetzt werden. Der Ersatz geschieht so gut wie momentan wegen der günstigen Diffusionsbedingungen zwischen dem Plasma und den Blutkörperchen, die eine besonders grosse Oberfläche darbieten. In jedem Augenblick ist deshalb die Sauerstoffspannung in dem Plasma von der Sauerstoffspannung in den Blutkörperchen abhängig,<sup>1</sup> da nun, wie oben angeführt, das Plasma sauerstoffbindender Stoffe entbehrt, folgt hieraus, dass die Sauerstoffmenge im Plasma direct mit der zu jeder Zeit im Blute herrschenden Sauerstoffspannung proportional ist. Die Sauerstoffmenge, die in jedem Augenblick den Zellen zu Gebote steht, ist dann direct und in einfachem Verhältnisse von der Sauerstoffspannung im Blute abhängig, dagegen, und dieses ist wohl zu beherzigen, von der totalen Sauerstoffmenge des Blutes nur abhängig, insofern diese auf die Spannung Einfluss hat; in welchem Umfange und wie dieses stattfindet, werden wir im nächsten Abschnitte behandeln.

Die wichtige Rolle, welche auf diese Weise die Spannungen für die Sauerstoffzufuhr zu den Endothelzellen spielen, ist, wie man sieht, in dem Umstande begründet, dass der sauerstoffbindende Stoff des Blutes in besonderen Behältern, den Blutkörperchen, eingeschlossen ist; in einer Lösung von Hämoglobin würde das Verhältniss ein ganz anderes sein. Die oben stehende ganze Betrachtungsweise lässt sich deshalb auch nicht einfach auf die Kohlensäure im Blute überführen, da sowohl im Plasma als in den Blutkörperchen kohlensäurebindende Stoffe vorhanden sind.

<sup>1</sup> Es bleibt hiermit die Frage unbeantwortet, ob die Sauerstoffspannung im Plasma und den Blutkörperchen eine gleich grosse sei. Mit dieser Frage haben wir hier nichts zu thun, wie wir nur für den Umstand Gebrauch haben, dass die Sauerstoffspannungen auf die angegebene Weise von einander abhängig sind.

### III. Ueber das Verhältniss zwischen der totalen Sauerstoffmenge und der Blutspannung des Blutes.

So lange das Hämoglobin nicht seine Modification verändert, besteht zu jeder Zeit ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der in demselben enthaltenen Menge Sauerstoffs; über die Art dieses Verhältnisses werden wir durch die Dissociationscurve des Hämoglobins belehrt,<sup>1</sup> denn die Sauerstoffmenge des Blutes wird zum ganz überwiegenden Theile von dem in den Blutkörperchen an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoff ausgemacht. Die Sauerstoffmenge des Plasmas ist dem gegenüber ganz verschwindend. Wo man dagegen Veränderungen in der Modification des Hämoglobins antrifft, hört der feste Zusammenhang zwischen der Sauerstoffmenge und der Sauerstoffspannung auf, wie es im ersten Abschnitt dieses Capitels dargestellt wurde.

In welchem Grade und auf welche Weise die Sauerstoffspannung von der Sauerstoffmenge abhängig ist, ist eine Frage von grosser Wichtigkeit für die Respirationslehre, denn die Spannungen, die zu jeder Zeit der Sauerstoffmenge in den das Plasma unmittelbar umgebenden Endothelzellen proportional sind, werden dadurch das Maass für das Sauerstoffangebot an die Zellen. Die Sauerstoffmengen im Blute sind dagegen, wenn alles Uebrige gleich, auf jedem Stadium des Blutlaufes durch die Capillaren eine Function des schon stattgehabten Sauerstoffverbrauches. Die Frage von dem Verhältnisse zwischen Spannung und Sauerstoffmenge ist deshalb eine Frage von der Abhängigkeit des Sauerstoffangebotes von dem schon stattgehabten Sauerstoffverbrauch.

Betrachten wir zuerst den Fall, in welchem das Hämoglobin während des Kreislaufes seine Modification nicht verändert. Während der stetigen Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff, worin eine der Hauptfunctionen des Blutes besteht, wird das Hämoglobin beständig seine Sauerstoffmenge wechseln, indem diese zwischen einem Maximum (im Arterienblute) und einem Minimum (im Venenblute) sich bewegt, wonach die Spannungen gesetzmässig steigen und fallen. Die nebenstehende Fig. 2 mag die Dissociationscurve des Hämoglobins darstellen; auf die genaue Form derselben kommt es hier nicht an, sondern nur auf die Züge, die für die verschiedenen Hämoglobine bei verschiedener Temperatur die gleichen sind. Es sind die folgenden:

<sup>1</sup> Die Curve, deren Abscisse die Sauerstoffspannungen, deren Ordinate die von 1 g Hämoglobin aufgenommenen Sauerstoffmengen sind.

dass die Curve anfangs mit wachsender Spannung rasch steigt, um darauf von einem gewissen nicht bedeutendem Drucke an langsam und gleichmässig zu steigen. Während der Passage durch die Capillaren des grossen Kreislaufs verliert das Hämoglobin Sauerstoff. Die Grösse dieses Sauerstoffverlustes per Gramm mag durch die Linie *a* in der Fig. 2 ausgedrückt sein; die Sauerstoffspannungen werden dann von *OP* zu *OP* abfallen; in der Lunge wird umgekehrt eine entsprechende Sauerstoffaufnahme und Steigerung der Spannung stattfinden. Wegen

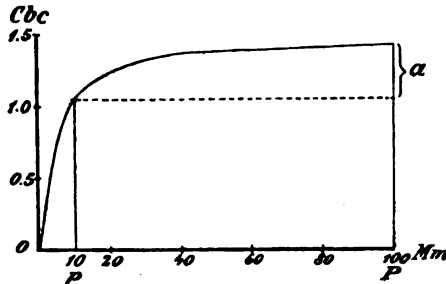


Fig. 2.

des geringen Steigens der Curve bei höherem Drucke wird der Spannungsabfall gross im Verhältniss zum Sauerstoffverluste; unter normalen Verhältnissen wird das Venenblut noch ungefähr  $\frac{2}{3}$  der Sauerstoffmenge des Arterienblutes enthalten, der Sauerstoffverlust also ungefähr  $\frac{1}{3}$  der sämtlichen Sauerstoffmenge sein, aber die Spannungen werden in den Arterien ungefähr 100 mm, in den Venen ungefähr 10–20 mm, der Spannungsabfall also gleich  $\frac{9}{10}$ — $\frac{4}{5}$  der ursprünglichen Spannung sein.

Während des Laufes durch die Capillaren wird dann die Sauerstoffmenge des Plasmas, welche der Sauerstoffspannung proportional ist, fallen, bis sie  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{5}$  ihres ursprünglichen Werthes ist; während des Strömens durch die genannten Gefässe wird auf diese Weise die Sauerstoffdichte um die Endothelzellen herum nach und nach in bedeutendem Grade verringert.

Da es an diesem Orte nur auf das Principielle der Sache ankommt, behandeln wir nicht näher solche Fälle, in denen die Spannung im Arterienblut bedeutend niedriger als normal ist, und in denen man deshalb gezwungen ist, einen anderen Theil der Dissociationscurve als den in der Fig. 2 benutzten anzuwenden.

In dieser Darstellung der Veränderungen des Sauerstoffs während des Blutlaufes in den Capillaren haben wir vorausgesetzt, dass die Spannung derselben ausschliesslich von seiner totalen Sauerstoffmenge abhängt, und diese letztere wieder ausschliesslich vom Sauerstoffverbrauche der Zellen. Diese Voraussetzungen sind richtig, so lange das Hämoglobin seine Modification nicht verändert, und solange in der Zeiteinheit stets dieselbe Menge Blut durch die Capillaren geht. Verändert

dagegen das Hämoglobin seine Modification, hört, wie wir im § 1 gesehen, der feste Zusammenhang zwischen der Sauerstoffspannung und der Sauerstoffmenge auf, und insofern die in der Zeiteinheit durch die Gefässe gehende Menge Blutes eine andere wird, ist, wie wir gleich näher sehen werden, die Sauerstoffmenge nicht länger ausschliesslich abhängig vom Sauerstoffverbrauche von Seiten der Zellen. Es ist dann klar, dass dem Organismus Mittel zu Gebote stehen, um die Sauerstoffspannungen in den Capillaren innerhalb gewisser Grenzen von dem dort stattfindenden Sauerstoffverbrauche unabhängig zu machen, und diese Mittel sind:

- 1) Veränderung der Menge des in der Zeiteinheit die Capillaren passirenden Hämoglobins und
- 2) eine während des Kreislaufes stattfindende Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes.

In Bezug auf das erstgenannte Regulierungsmittel ist es einleuchtend, dass je grösser die Menge des in der Zeiteinheit die Capillaren passirenden Hämoglobins ist, desto geringer ist, wenn der Sauerstoffverbrauch als constant vorausgesetzt wird, der Bruchtheil des gesammten Sauerstoffverlustes, der auf jedes Gramm Hämoglobin fällt, desto geringer wird dann auch hierdurch der Spannungsabfall werden. Eine Vermehrung der Hämoglobinmenge, welche in der Zeiteinheit ein Organ passiert, kann einestheils dadurch zu Stande kommen, dass der Reichtum des Blutes an Hämoglobin grösser wird, theils dadurch, dass die Menge des durchströmenden Blutes vermehrt wird. Es ist nicht anzunehmen, dass eine Zunahme des Hämoglobins plötzlich stattfindet, dieselbe wird dagegen als eine langsamere Art von Regulierung wirken können, wenn der Organismus allmählich unter veränderte Verhältnisse gebracht wird, z. B. durch Aufenthalt in hochliegenden Regionen.<sup>1</sup> Die Menge des in der Zeiteinheit durch die Capillaren strömende Blut kann dagegen momentan wechseln, theils in einem einzelnen Organe durch Erweiterung der Blutgefässe desselben, theils was den ganzen Kreislauf betrifft, durch Vermehrung der Herzthätigkeit; in beiden Fällen resultirt hieraus eine Vermehrung der Menge des durchströmenden Blutes, sodass, wenn alles übrige gleich, also auch unter der Voraussetzung gleicher Beschaffenheit des Arterienblutes, die Bedingungen für die Sauerstoffaufnahme der Zellen günstiger werden, indem die Sauerstoffmenge im Plasma weniger abnimmt als es sonst bei gleichem Sauerstoffverbrauche der Fall sein würde. Es ist indess

---

<sup>1</sup> Viault, *Compt. rend.* t. CXI. p. 917.

zu bemerken, dass, wo die Thätigkeit des Herzens vermehrt, dort auch der Kreislauf durch die Lungen beschleunigt wird; es wird wohl dann möglicher Weise die höhere Geschwindigkeit eine weniger vollständige Sättigung des Blutes mit Sauerstoff mit sich führen können, wodurch die Sauerstoffspannung der Arterien fallen würde; hierüber lässt sich nur durch Versuche in jedem Einzelfalle urtheilen.

Die genannte Regulirung mittels Veränderungen in der Circulation wird selten für sich allein wirken, denn wie wir schon im ersten Capitel gesehen, geht normaler Weise eine stetige Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes vor sich, welche in den verschiedenen Gefässgebieten nicht dieselbe ist. Wenn, wie es häufig der Fall ist, der specifische Sauerstoffgehalt sich verschieden im Arterien- und Venenblut zeigt und sich also während des Laufes durch die Capillaren verändert, ist hiermit ein Mittel an die Hand gegeben, zur Veränderung der Sauerstoffspannung unabhängig von der totalen Sauerstoffmenge des Blutes also ein Mittel zur Regulirung der Sauerstoffmenge im Plasma, unabhängig von dem Sauerstoffverbrauche der Zellen. Und da ferner, wie wir es im ersten Abschnitt dieses Capitels gesehen haben, die Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes eine Wirkung der Gewebe auf das Blut ist, sind die Zellen durch dieses Mittel im Stande, selbst einen regulirenden Einfluss auf die Sauerstoffdichte in dem dieselben unmittelbar umgebenden Medium auszuüben. Wegen des theilweise geringen Steigens in dem als Regel im Organismus benutzten Stücke der Dissociationscurve (s. Fig. 2) kann ein geringer Abfall des specifischen Sauerstoffgehaltes eine bedeutende Spannungsveränderung mit sich führen. Insofern der specifische Sauerstoffgehalt auf diese Weise in dem Beispiel, welches der Fig. 2 zu Grunde liegt, mit einem Werthe gleich der Linie *a* abfiel, würde während des Capillardurchlaufes gar kein Spannungsabfall stattfinden; das Plasma würde während des ganzen Laufes trotz des statthabenden Sauerstoffverbrauches seine procentige Sauerstoffmenge behalten.

[Es ist hier zu bemerken, dass die kleineren Veränderungen des specifischen Sauerstoffgehaltes, die wir häufig bei unseren Versuchen antreffen, keineswegs ausschliessen, dass die durch ihre Umbildung die Veränderung bewirkenden Hämoglobine rücksichtlich ihrer Sauerstoffbindung in bedeutendem Grade verschieden sind, wie z. B. das  $\gamma$ - und  $\beta$ -Hämoglobines sind, denn da jedes einzelne Blutkörperchen für die Veränderungen ein besonderes Gebiet bildet, wird je nach der Zahl der beeinflussten Blutkörperchen jede Gradation des specifischen Sauerstoffgehaltes vorkommen können.]

## Resumée.

Die Grösse der Sauerstoffzufuhr zu den Zellen der Gewebe ist von der Sauerstoffmenge im Plasma und diese wiederum von der Sauerstoffspannung abhängig. Die Sauerstoffspannung ist innerhalb gewisser Grenzen von der totalen Sauerstoffmenge des Blutes und dadurch von dem Sauerstoffverbrauche der Zellen unabhängig.

#### IV. Einige Beispiele von Regulirung mittels Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes.

Unsere Versuche sind zum grössten Theil auf das blosse Constatiren der gesetzmässigen Veränderungen des specifischen Sauerstoffgehaltes angelegt. In manchen Fällen haben die Versuche sich nicht weit genug erstreckt, um uns eine mehr detaillirte Einsicht in die Art der Regulirung zu verschaffen, besonders weil das Arterienblut allein untersucht worden ist, während eben das Verhältniss zwischen dem Arterien- und dem Venenblute eine wichtige Rolle bei der Regulirung spielt; ebenfalls hätte es Bedeutung gehabt, falls es möglich gewesen, gleichzeitig die wirkliche Sauerstoffmenge im circulirenden Arterien- und Venenblute, sowie die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels zu bestimmen. Indem ich hoffe, bald Versuche vorlegen zu können, in denen diese sämtlichen Ansprüche erfüllt sind, beschränke ich mich hier darauf, zwei Versuchsreihen zu discutiren, die schon jetzt im Wesentlichen mir hinlänglich beleuchtet erscheinen; ich habe dieselben hauptsächlich in der Absicht hier angeführt, um sie

als Beispiele dienen zu lassen von der Anwendungsweise der in diesem Capitel entwickelten Sätze.

Arterien- und Venenblut (siehe erstes Capitel II). Während des Blutlaufes durch die Muskulatur der hinteren Gliedmaassen wird normal der specifische Sauerstoffgehalt verringert, hierdurch wird dem Abfall der Spannung und der Sauerstoffmenge des Plasmas entgegengearbeitet, der wie oben

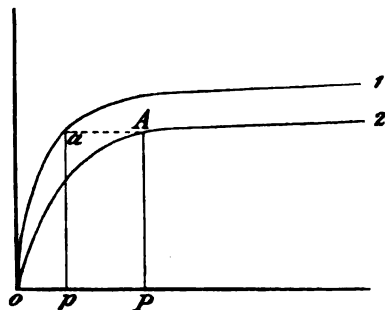


Fig. 3.

entwickelt eine Folge des Sauerstoffverbrauches der Gewebe ist. In Fig. 3 mag die Curve 1 die Dissociationscurve für das Hämoglobin des Arterienblutes, die Curve 2 für das des Venenblutes bedeuten. Es mag

ferner die Ordinate  $pa = PA$  die Sauerstoffmenge bedeuten, die nach dem Laufe durch die Capillaren per Gramm Hämoglobin übrig ist; diese Sauerstoffmenge würde dann, insofern das Arterienblut seinen specifischen Sauerstoffgehalt behielte, den Druck  $p$  ausüben. Wegen der in den Capillaren eingetretenen Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes übt indess die gleiche Gasmenge den weit grösseren Druck  $P$  aus. Diese Spannungsregulirung wirkt innerhalb weiter Grenzen; normaler Weise ist der Abfall des specifischen Sauerstoffgehaltes vom Arterien- zum Venenblute bis  $\frac{1}{10}$  des ganzen Werthes, bei der Curarevergiftung ist er aber verschwunden und bei der Pyocyaneusvergiftung bedeutend vermehrt bis zwischen  $\frac{1}{4}$  und  $\frac{1}{6}$  des Werthes.

Versuche mit Einathmung sauerstoffarmer Luft (Versuche Nr. 40—43). Hier war vor dem Versuche der specifische Sauerstoffgehalt im Arterienblute 406, im Venenblute 386; während der Einathmung sauerstoffarmer Luft (8 Procent Sauerstoff) wurde die genannte Grösse auf 388 im Arterienblute und auf 389 im Venenblute verändert. Es geschah also ein Abfall des specifischen Sauerstoffgehaltes des Arterienblutes, wodurch dieses dem Venenblute gleich wurde. Um die Bedeutung dieser Veränderungen zu verstehen, ist noch ferner zu bemerken, dass nach P. Bert und anderen Forschern die Thätigkeit des Herzens während des Athmens sauerstoffarmer Luft gesteigert wird, während sich die in der Lunge in der Zeiteinheit aufgenommene Sauerstoffmenge etwas verringert. Haben wir das Recht, diesen Resultate auf unsere Versuchsthiere Anwendung zu geben, bei denen derartige Bestimmungen nicht gemacht wurden,<sup>1</sup> dann ist während des Athmens sauerstoffarmer Luft der Blutstrom durch die Lungen ein lebhafterer und in Verbindung hiermit die Sauerstoffaufnahme eine geringere gewesen, welches zur Folge haben wird, dass jedes Gramm Hämoglobin eine geringere Sauerstoffmenge in sich aufgenommen hat. Hieraus würde, wenn alles übrige gleich, folgen, dass die Sauerstoffspannung im Arterienblute geringer würde in Verbindung mit den hieran sich knüpfenden hinlänglich besprochenen Folgen; indess wird diesem Spannungsabfalle in der That durch Verringerung des specifischen Sauerstoffgehaltes im Arterienblute entgegengewirkt. Gleichzeitig ist der bevor der Einathmung von 8 Procent Sauerstoff sehr ausgesprochene Unterschied zwischen dem Arterien- und Venenblute verwischt worden; es versteht sich, dass auch dieses eine Regulirung ist,

<sup>1</sup> Dass diese zulässig ist, lässt sich kaum bezweifeln; indess verdient es doch ausdrücklich bemerkt zu werden, dass ich in meinem speciellen Versuche nicht die Thätigkeit des Herzens und die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels untersucht habe.

denn die eingetretene lebhaftere Circulation muss stets eine Begünstigung der Sauerstoffzufuhr zu den Zellen durch Vermehrung der Sauerstoffmenge im Plasma bewirken; das vor dem Einathmen sauerstoffarmere Luft vorhandene ebenfalls begünstigende Moment, der Unterschied des specifischen Sauerstoffgehaltes zwischen dem Arterien- und dem Venenblut ist dann fortgefallen.

Die gefundenen Veränderungen in Blut und Circulation zeigen sich dann als eine Regulirung, welche den Zweck hat, die Sauerstoffzufuhr zu den Zellen möglichst unabhängig zu machen von der stattgehabten Veränderung in der Zusammensetzung der Einathmungsluft

---

Zum Schluss möchte ich noch aufmerksam machen auf die enge Verbindung, welche bei der in dieser Abhandlung beschriebenen Regulirung der Geweberespiration zwischen sämtlichen Organen des Körpers zu Tage tritt. Der specifische Sauerstoffgehalt, den die verschiedenen Organe in dem sie durchströmenden Blute verändert haben, ist während jedes Kreislaufes im Arterienblute wieder auf seinen ursprünglichen Werth zurückgebracht worden. Ob diese letztere Veränderung durch das in den oberen Theil der Vena cava einströmende Blut oder in den Lungen geschieht, ist noch nicht untersucht worden, jedenfalls kann die Wirkung der Regulirung nur durch eine beständige genau abgewogene Wechselwirkung verschiedener Organe zu Stande kommen.

---

# Studien über die Blutvertheilung im Körper.<sup>1</sup>

Von

**Robert Tigerstedt.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

## Erste Abhandlung.

### **Bestimmung der von dem linken Herzen herausgetriebenen Blutmenge.**

---

(Hierzu Taf. I.)

---

#### **Einleitung.**

Die Kenntniss der von dem linken Herzen herausgetriebenen Blutmenge ist nicht nur für die Physiologie des Kreislaufes, sondern auch für die Auffassung der Wechselwirkung zwischen dem Blute und den Geweben von einem nicht geringen Interesse. Auch hat man schon lange Berechnungen in dieser Hinsicht angestellt.

Betreffend die älteren Verfasser erlaube ich mir auf die bekannten Werke von Vierordt und Milne-Edwards hinzuweisen<sup>2</sup> und werde nur diejenigen Untersuchungen besprechen, welche seit der Einführung der directen Messung der in den Arterien strömenden Blutmengen ausgeführt worden sind.

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen am 24. April 1891.

<sup>2</sup> Vgl. Vierordt, *Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes*. Frankfurt a/M., 1858. — Milne-Edwards, *Leçons sur la physiologie de l'homme et des animaux*. 1859. T. IV. p. 92 ff.

Aus den mittels seines Hämodromometers ermittelten Werthen der Geschwindigkeit des Blutes in der Carotis berechnete A. W. Volkmann in folgender Weise das Pulsvolumen der linken Herzkammer:

„Es sei (Fig. 1) *a* der Ursprung der Aorta, *b* deren Fortsetzung, *c* die Arteria anonyma, *d, e* zwei Aeste dieser u. s. w. Für jedes dieser

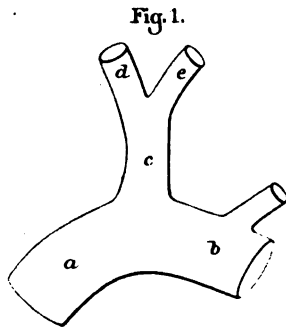


Fig. 1.

Gefäße bestimme ich die Durchschnittsfläche. Bezeichnen wir die Durchmesser dieser Gefäße mit den entsprechenden griechischen Buchstaben, so ist die Durchschnittsfläche der Aorta in der ersten Section  $= \frac{a^2\pi}{4} = A$ .

In Folge der Theilung der Aorta in *b* und *c* entsteht eine zweite Section der Gefäßhöhle, welche in der Regel weiter als die erstere ist, indem Gefäßspaltung, wenige Ausnahmen abgerechnet, eine Erweiterung der Gefäßhöhle zur Folge hat. Die Weite

dieser zweiten Section ist  $\frac{b^2\pi}{4} + \frac{c^2\pi}{4} = B$ . So viel nun *B* weiter ist als *A*, um so viel fließt das Blut in der zweiten Section langsamer als in der ersten.

Ich nehme nun an, dass in den beiden Armen der zweiten Section, d. h. in *b* und *c*, die Stromschnelle dieselbe sei, und habe unter dieser Voraussetzung nicht nur die wirkliche Weite von *c* (gegeben durch Messung), sondern auch die proportionale Geschwindigkeit in ihm (zu finden durch Rechnung). Gesetzt nämlich, die Weite der zweiten Gefäßsection verhielte sich zur Weite der ersten = 5:4, so verhielte sich die Blutgeschwindigkeit in beiden Sectionen umgekehrt = 4:5.

Ich fahre nun nach demselben Principe fort. Das Gefäß *c* der zweiten Section theilt sich in *d, e* und bildet die dritte Section. Die Weite dieser ist  $\frac{d^2\pi}{4} + \frac{e^2\pi}{4} = C$ . Wäre die dritte Section wieder  $\frac{1}{5}$  weiter als die zweite, so wäre die Stromschnelle in ihr abermals um  $\frac{1}{5}$  herabgedrückt. Die Geschwindigkeit betrüge in der zweiten Section  $\frac{4}{5}$ , in der dritten  $\frac{16}{25}$  von derjenigen, welche in der ersten Section, d. h. im Ursprunge der Aorta, stattfand.

Wird also die Geschwindigkeit in *d* mit Hülfe des Hämodromometers gemessen und wiederum vorausgesetzt, dass die Strömung in den Collateralästen *d* und *e* von gleicher Schnelligkeit sei, so ergibt sich die Stromschnelle in der Aorta nach den Regeln der Proportionslehre. Halten wir die obigen Voraussetzungen über die Veränderung der Gefäßweiten fest und nennen wir die gemessene Geschwindigkeit

in dem Gefässe der dritten Section  $v$ , dagegen die unbekannte Geschwindigkeit in der Aorta  $v'$ , so verhält sich:  $v:v' = 16:25$ . . . .

Berechnungen, wie die eben ausgeführten, haben ein beiläufiges Interesse, auf welches ich hier gleich aufmerksam machen will. Kennt man die Weite der Aorta und die Geschwindigkeit, mit welcher sich das Blut bewegt, so weiss man auch, wie viel das Herz in einer gegebenen Zeit, z. B. in einer Minute, Blut ausleert. Weiter: kennt man die Zahl der Pulsschläge in einer Minute, so kann man auch berechnen, wie viel Blut mit jeder Systole entleert wird.“

In dieser Weise erhielt Volkmann die folgenden Werthe:

Thierart	Körpergewicht kg	Pulsfrequenz in 1 Min.	Blutgeschwindigkeit mm in 1 Sec.		Inhalt des Ventrikels	
			beobachtet in d. Carotis	berechnet f. die Aorta	Gramm	relativ z. Körpergewicht
1. Hund . . . . .	18.7	100	273	305	38.6	$\frac{1}{455}$
2. „ . . . . .	13.0	110	262	256	34.7	$\frac{1}{375}$
3. alte Ziege . . .	25.0	154	358	706.	70.2	$\frac{1}{350}$
4. junge „ . . .	11.6	120	280	326	32.0	$\frac{1}{350}$
5. Hund . . . . .	5.0	100	329	368	12.5	$\frac{1}{390}$
6. junge Ziege . .	15.0	160	240	403	22.7	$\frac{1}{660} ?$
7. Pferd . . . . .	300.0 ?	56	431	496	741.9	$\frac{1}{404}$
8. Schaf . . . . .	30.5	92	288	993	77.7	$\frac{1}{393}$
9. Hund . . . . .	9.1	120	280	292	31.4	$\frac{1}{390}$
10. Schaf . . . . .	23.5	88	241	214	51.1	$\frac{1}{459}$
11. Hund . . . . .	18.9	104	238	369	41.2	$\frac{1}{437}$
12. „ . . . . .	12.8	62	205	261	38.9	$\frac{1}{333}$

„Abstrahiren wir von der sechsten Beobachtung, welche gänzlich aus der Reihe fällt, so verhält sich das vom Herzen entleerte Blut zur Körpermasse im Mittel = 1:400, und die Abweichung der einzelnen Fälle von diesem Mittelwerthe ist verhältnissmässig unbedeutend, jedenfalls aber nicht grösser, als man der Natur der Sache nach erwarten dürfte.“

Für ein mittleres Körpergewicht des Menschen = 75 kg berechnet sich also das Pulsvolumen zu 188 g.<sup>1</sup>

In ganz derselben Weise sucht Vierordt das Pulsvolumen des menschlichen Herzens zu bestimmen. „Wir werden von folgenden Querschnittswerthen, in Quadratmillimetern ausgedrückt, ausgehen: Carotis 63, Subclavia 99, Anonyma 144, Aorta hinter dem Abgang der Anonyma 439. Setzen wir die Geschwindigkeit des Blutes in der Ca-

<sup>1</sup> Volkmann, *Die Hämodynamik nach Versuchen*. Leipzig 1850. S. 204 bis 209.

rotis (meinen Versuchen<sup>1</sup> gemäss) = 261<sup>mm</sup>, so fliessen in einer Secunde durch die Carotis des Menschen 16.4<sup>ccm</sup> Blut; durch die Subclavia, unter Annahme gleicher Geschwindigkeit wie in der Carotis 25.8<sup>ccm</sup>; also haben wir für die Anonyma 42.2<sup>ccm</sup> in einer Secunde. Für den Arcus aortae unmittelbar nach Abgabe der Anonyma kann ich nicht, wie Volkmann, dieselbe Geschwindigkeit wie in der Anonyma annehmen; es würden sich unter dieser Voraussetzung zu kleine Blutmassen für die Carotis und Subclavia sinistra ergeben und wir werden viel sicherer gehen, wenn wir für beide letzteren Gefässe zusammen dieselbe Blutmasse annehmen wie für die Anonyma. Dann aber muss für den Arcus aortae unterhalb der Abgabe der Anonyma eine etwa um  $\frac{1}{4}$  grössere Blutgeschwindigkeit angenommen werden. Somit würden durch dieses Gefäss strömen 171<sup>ccm</sup>. Für die Aorta ascendens hätten wir dann 203<sup>ccm</sup>, wozu etwa noch 4<sup>ccm</sup> zu rechnen sind für die Kranzarterien des Herzens. Die Aorta würde somit in einer Secunde empfangen 207<sup>ccm</sup> = 219<sup>g</sup> Blut. Da auf eine Secunde  $1\frac{1}{5}$  Kammersystolen fallen (72 Pulse in einer Minute), so kommen auf eine Kammersystole 172<sup>ccm</sup> = 180<sup>g</sup> Blut, eine Zahl, die mit der Volkmann'schen so gut wie identisch ist.“

Das Pulsvolumen wäre also  $\frac{1}{353}$  des Körpergewichtes des Menschen, letzteres zu 63.6<sup>kg</sup> angenommen.

Diese Relationszahl benutzt Vierordt dann bei seinen Berechnungen über die Gesamtblutmasse verschiedener Thiere.<sup>2</sup>

Wider diese Berechnungsweise muss aber geltend gemacht werden erstens dass es sogar bei einem aus starren Rohren zusammengesetzter verzweigter Systeme nicht erlaubt ist, aus der Geschwindigkeit der Flüssigkeitsströmung in einer bestimmten Abtheilung die Geschwindigkeit in einer anderen Abtheilung zu berechnen. Denn die Versuche von Jacobson haben ja ergeben, dass freilich die Summe der mittleren Ausflussgeschwindigkeit zweier Partialströme unabhängig von dem Theilungswinkel ist, dass aber auf der anderen Seite das Verhältniss, nach welchem sich der Stammstrom in die beiden Zweigströme theilt, von Verzweigungswinkel abhängt und zwar fliesst von der gesamten Wassermasse um so mehr durch den die Verlängerung des Stammstromes bildenden Zweig, je grösser der Winkel ist.<sup>3</sup>

Zweitens ist beim lebendigen Thiere der Widerstand in verschiedenen Gefässbezirken ein sehr variabler und vor Allem von dem wech-

<sup>1</sup> An Hunden.

<sup>2</sup> Vierordt, a. a. O. S. 104. 124 ff.

<sup>3</sup> Jacobson, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1860. S. 100.

selnden Grade der Erregung der Gefässnerven abhängig. Die durch eine bestimmte Arterie strömende Blutmenge ist daher — ceteris paribus — theils von dem variablen Widerstande in ihren eigenen peripheren Aesten, theils von dem ebenso variablen Widerstande in den übrigen Gefässen bedingt. Daher kam auch Dogiel bei seinen Versuchen mit der Stromuhr Ludwig's zu dem Schlusse, dass er für seinen Theil keinen Rath wusste, wenn man von ihm auf Grundlage seiner Beobachtungen Aufschluss darüber erhalten wollte, wie viel Blut in der Zeiteinheit durch die Aorta fliesst.<sup>1</sup>

Von der Annahme ausgehend, dass das Herz sich bei jeder Systole vollständig entleert, hat man aus der Capacität der Herzkammern die herausgetriebene Blutmenge bestimmen wollen. Die Bestimmung der Capacität der Herzhöhlen ist aber keineswegs leicht, denn das Resultat muss immer in hohem Grade von dem Injectionsdrucke und von dem Zustande, in welchem sich das Leichenherz befand (Todtenstarre, Lösung derselben), abhängig sein. Und sogar wenn die Bestimmung an einem ganz frischen, noch nicht erstarrten Herzen sowie bei demselben Druck, unter welchem die Füllung im Leben geschieht, ausgeführt werden konnte, so würde jedoch aus dem so erhaltenen Werth kein Aufschluss über das Pulsvolumen des Herzens zu gewinnen sein. Denn wie die Untersuchungen von Chauveau und Faivre,<sup>2</sup> Roy und Adami,<sup>3</sup> Johansson und mir<sup>4</sup> ergeben haben, entleeren sich die Herzkammern bei der Systole wenigstens nicht immer vollständig und der Grad der Entleerung variirt je nach dem Widerstand in den Gefässen, der Füllung der Gefässhöhle u. s. w.

Um das Pulsvolumen des Herzens zu finden, muss man es direct bestimmen. Alle indirecten, auf Grund verschiedener, mehr oder weniger willkürlicher Annahmen gemachten Berechnungen können keine Ansprüche auf thatsächliche Gültigkeit haben.

Meines Wissens besitzen wir bis jetzt nur eine einzige directe experimentelle Lösung der vorliegenden Aufgabe. Diese Lösung, welche wir zweien im Laboratorium Ludwigs von Stolnikow und von Pawlow ausgeführten Untersuchungen verdanken, bezieht sich aber nur auf einen Specialfall.

Bei diesen Versuchen musste nämlich, nach Herstellung eines

<sup>1</sup> Dogiel, *Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss.* 1867. S. 272.

<sup>2</sup> Chauveau und Faivre, *Gazette méd. de Paris.* 1856.

<sup>3</sup> Roy und Adami, *British medical Journ.* 15. Dec. 1888. S. 1321—1326.

<sup>4</sup> Johansson und Tigerstedt, *Diess Arch.* 1889. Bd. I. S. 331 ff. 1891. Bd. II. S. 431 ff.

Verschlusses aller früher oder später abgehenden Aeste, das aus dem linken Ventrikel des Versuchstieres (Hundes) hervorströmende Blut seinen Weg durch die A. axillaris dextra hindurch in ein graduirtes Glasrohr nehmen, während gleichzeitig aus einem zweiten Rohre durch die V. jugularis dextra die vordem ausgeworfene Blutmenge zum rechten Herzen zurückfloss. Der Rest des Gefässraumes, innerhalb dessen sich das Blut noch frei bewegen konnte, bestand also aus dem Herzen mit seinen Coronargefässen, dem Lungenkreislauf und dem Bogen der Aorta.<sup>1</sup>

So interessant die Ergebnisse auch sind, welche Stolnikow und Pawlow nach diesem Verfahren gewonnen haben, so können sie jedoch nicht zur Feststellung des normalen Schlagvolumens des linken Herzens benutzt werden, denn bei denselben entleerte sich ja das Herz fast ohne jeden peripheren Widerstand (der Blutdruck betrug nur 30—40<sup>mm</sup> Hg) und es ist selbstverständlich, dass der Widerstand einen nicht unerheblichen Einfluss auf die Herzthätigkeit ausüben muss, wie es auch z. B. durch die Versuche von Johansson und mir dargethan ist.<sup>2</sup>

### Erstes Capitel.

#### Die Versuchsmethode.

Um die aus der linken Herzkammer strömende Blutmenge zu bestimmen, giebt es wahrscheinlich keinen anderen Weg, als sie direct zu messen, d. h. einen stromaichenden Apparat in die Aorta einzusetzen.

Die Möglichkeit einer derartigen Operation stellte sich dar, als ich fand, dass man durch eine über die Vorhöfe gelegte Klemme die Blutzufuhr zu den Kammern 3—5 Minuten lang verhindern kann, ohne dass das Thier stirbt.<sup>3</sup> Wenn es gelingen sollte, während dieser Zeit einen zweckentsprechenden Apparat in die Aorta einzusetzen, so könnte die betreffende Bestimmung gemacht werden. In der That ist dies, freilich nach vielen vergeblichen Versuchen, mir gelungen. Ich werde zuerst den von mir benutzten strommessenden Apparat und dann die Operationsmethode besprechen.

Selbstverständlich ist es im grossen Ganzen gleichgültig, welcher

<sup>1</sup> Stolnikow, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1886. S. 1—66. — Pawlow, *ib.* 1887. S. 452—468.

<sup>2</sup> Johansson und Tigerstedt, *Dies Arch.* 1890. Bd. II. S. 409—437.

<sup>3</sup> Tigerstedt, *Dies Arch.* 1890. Bd. II. S. 394—408.

Apparat zu diesem Zwecke benutzt wird, und ich bin fern davon, behaupten zu wollen, dass die bei den vorliegenden Versuchen getroffenen Anordnungen allen Forderungen Genüge leisten können. Sie haben sich aber gut bewährt, und ich glaube, dass die Messung so genau gemacht worden ist, wie es von den ersten Versuchen dieser Art erwartet werden kann.

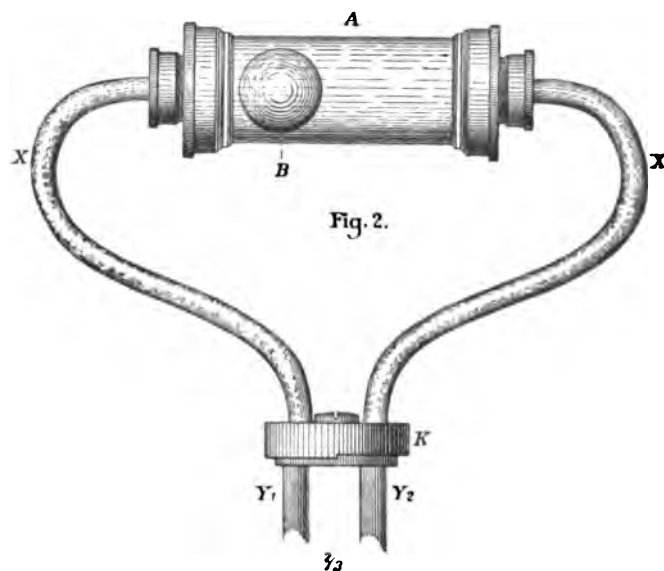
Der Apparat soll die Messung der strömenden Flüssigkeit mit genügender Exactheit gestatten; er darf der Strömung des Blutes keinen allzu erheblichen Widerstand machen; er soll es erlauben, dass die Messung der Blutmenge nicht gleich nach dem Einsetzen des Apparates in die Aorta erfolgen muss, sondern soll in der Weise construirt sein, dass das Blut, bevor die Messung beginnt, aus dem centralen Ende der Aorta durch einen Umweg direct in das periphere fließen kann. Letzteres ist vor allem darum nothwendig, weil das Herz, die Gefässe und das centrale Nervensystem eine Zeit brauchen, um sich nach beendigter Absperrung der Kammern wieder zu erholen. Eine zu dieser Zeit, wo das Herz noch schwach und die Gefässe wenig contrahirt sind, ausgeführte Messung würde selbstverständlich ganz abnorme Werthe ergeben.

Die Gefahr einer Gerinnung ist natürlich immer vorhanden. Auch aus diesem Gesichtspunkte ist es zweckmässig, den Blutstrom durch den zur Messung eingerichteten Theil des Apparates erst dann zu leiten, wenn die Circulation so ziemlich wieder in Ordnung ist und die Messung annehmbare Resultate liefern kann. Daher muss auch die directe Verbindung vom centralen zum peripheren Theil der Aorta so kurz wie möglich gemacht werden.

Mein Apparat ist der Stromuhr Ludwig's nachgebildet. Der Haupttheil (vgl. Fig. 2) desselben besteht aus dem horizontal gestellten, gläsernen Messcylinder (A), in welchem sich eine hohle Metallkugel (B) findet. Diese Kugel ist der Lichtung des sehr gut geschliffenen Messcylinders angepasst und wird von dem durch den Apparat strömenden Blut vorwärts bewegt. Wenn die Kugel an dem peripheren Ende des Cylinders angekommen ist, wird der Cylinder mittels des bei der Stromuhr Ludwig's benutzten Mechanismus umgedreht und das Blut schiebt die Kugel wieder vorwärts. Die Abgrenzung des strömenden Blutes geschieht durch die Kugel: die zwischen je zwei Umdrehungen des Messcylinders durch den Apparat strömende Blutmenge ist dem Cubikinhalte des Cylinders (die Kugel abgerechnet) gleich.

Dies ist nur unter der Voraussetzung möglich, dass zwischen der Kugel und der Wand des Messcylinders keine Blutmenge vorwärts dringen kann. Dass dies thatsächlich der Fall ist, ist schon von vorn-

herein im höchsten Grade wahrscheinlich, denn erstens ist ja die Geschwindigkeit der peripheren Schichten einer in einem Rohre strömenden Flüssigkeit nur eine sehr geringe, und zweitens ist der Durchmesser der Kugel auf's Nächste mit demjenigen des Messcylinders übereinstimmend. Bei der bei den meisten der hier zu besprechenden Versuche benutzten Stromuhr war der Durchmesser der Kugel 17.8 mm und derjenige des Messcylinders kaum 0.1 mm grösser. Wenn der nur von Luft gefüllte Messcylinder vertical gestellt und die untere Oeffnung zugeschlossen wurde, bewegte sich die Kugel nur äusserst langsam nach unten. Wenn dagegen die untere Oeffnung nicht zugeschlossen war, fiel die Kugel sehr rasch herab. Angenommen, dass die Differenz



zwischen den Durchmessern der Kugel und des Messcylinders 0.1 mm ist, so ist die Oberfläche zwischen beiden = 5.52 qmm. Die Zeitdauer einer Füllung des Cylinders betrug nur in sehr seltenen Fällen weniger als 5 Sekunden. Für eine Füllungszeit von 5 Sekunden ist die Geschwindigkeit des Blutstromes im Cylinder = 8.4 mm in 1 Secunde. Wenn die Geschwindigkeit in den am meisten peripheren Schichten, zwischen der Kugel und der Wand des Cylinders, gleich gross angenommen wird (was aber physikalisch unmöglich ist), so würde während je einer Füllung 0.046 ccm Blut der Kugel vorbei geströmt haben. Bei einem totalen Volumen des Messcylinders (ohne die Kugel) von 10.4 ccm beträgt dies einen Fehler von nur 0.44 Procent. Uebri-

gens lehrt die Erfahrung, dass bei meinen Versuchen der betreffende Fehler gar nicht stattgefunden hat. Vor dem Versuche ist nämlich der ganze Apparat mit 0.6 Proc. Kochsalzlösung gefüllt: sobald das Blut durch den Cylinder geleitet wird, schiebt es die Kugel vor sich und man sieht keine Spur davon, dass Blut zwischen ihr und der Wand des Cylinders gedrungen wäre und doch würde die kleinste Menge davon sich in der ungefärbten Kochsalzlösung sogleich ersichtlich machen.

Wie schon genannt, ist die Kugel hohl und also an und für sich sehr leicht. Ihr Volumen beträgt bei dem eben erwähnten Exemplar der Stromuhr  $2.852 \text{ cm}^3$ , ihr Gewicht  $4.494 \text{ g}$  und also ihr spezifisches Gewicht  $1.576$ . Wenn das spezifische Gewicht des Blutes auf  $1.058$  geschätzt wird, so ist also das Gewicht der in dem strömenden Blute befindlichen Kugel nur  $1.477 \text{ g}$ . Der durch die Kugel eingeführte Widerstand ist also im Verhältniss zu demjenigen in den Gefässen nur sehr klein, auch ist sie leicht in Bewegung zu setzen. Bei dem anderen von mir benutzten Exemplar der Stromuhr finden sich ganz dieselben Verhältnisse.

Der Messcylinder ist durch die Rohre  $XX$  mit dem zu seiner Umdrehung beabsichtigten Theil des Apparates ( $K$ ) verbunden. Jede Umdrehung wird elektrisch signalisirt.

Der Stromwender ( $K$ ) ist seinerseits durch die beiden metallenen Rohre  $Y_1 Y_2$  mit dem Hahn  $P$  verbunden (vgl. Fig. 3), welcher nach unten die Rohre  $Z_1 Z_2$  trägt. Die Bohrung des Hahnes ist derartig, dass, je nach seiner Stellung, der Blutstrom entweder von  $Z_1$  zu  $Y_1$  und dem Messcylinder sowie davon zu  $Y_2$  und  $Z_2$  geht, oder auch von  $Z_1$ , unter Vermeidung des Cylinders, direct zu  $Z_2$  geleitet wird.

An den Rohren  $Z_1 Z_2$  sind Kautschukschläuche befestigt und an deren freien Enden die kleinen rechtwinklig gebogenen metallenen Endstücken (Fig. 4) festgesetzt. Deren horizontale Schenkel laufen, wie bei der Stromuhr Ludwig's, conisch aus und werden in die in die Aorta eingebundenen Canülen wasserdicht eingesteckt.

Diese Canülen sind von derselben Construction wie die bei der Stromuhr Ludwig's benutzten (vgl. Fig. 5).

Die Fig. 6 stellt den ganzen Apparat, wie er mit der Aorta in

Fig. 3.

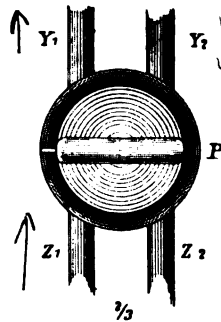
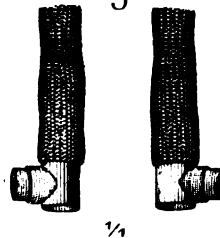


Fig. 4.



Verbindung gesetzt ist, dar. Der mit dem centralen Ende der Aorta vereinigte Schlauch *a* communicirt durch ein T-Rohr mit einem Hg-Manometer. Dieser Manometer giebt den Seitendruck des Blutes vor der Stromuhr an. Ein zweiter Manometer ist mit der A. carotis verbunden: er verzeichnet den Druck peripher von der Stromuhr. Die beiden Manometer schrieben auf unendliches Papier, an welches auch die Umdrehungen des Messcylinders automatisch signalisirt wurden.

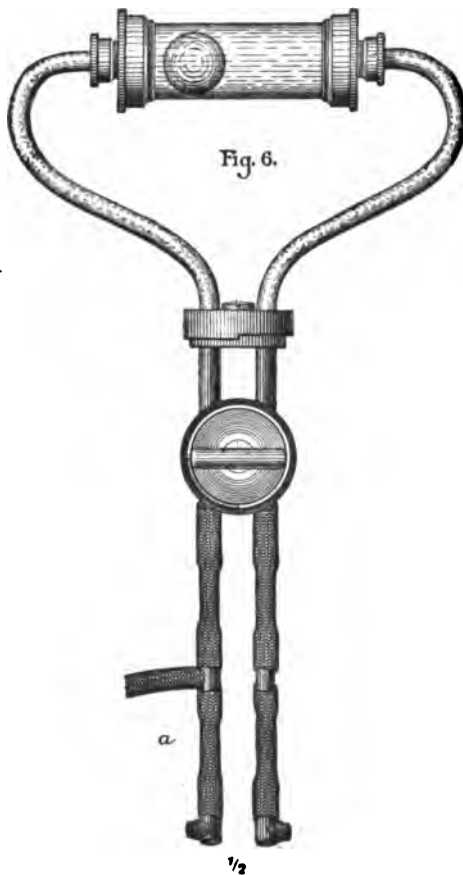
Ich habe, wie schon bemerkt, Stromuhren zweier Dimensionen benutzt. Bei der ersten betrug der cubische Inhalt des Messcylinders

2.5 <sup>ccm</sup> (ohne die Kugel), der Durchmesser sämtlicher Röhrenverbindungen 3 mm. Die zweite Stromuhr, mit welcher die meisten Versuche gemacht worden sind, fasste (ohne die Kugel) 10.4 <sup>ccm</sup>; der Durchmesser der Röhren betrug 4 mm. Dem entsprechend hatten die Aortacanülen bei der ersten Stromuhr einen Durchmesser von 3, bei dem zweiten von 4 mm.

Der ganze Apparat ist aus Neusilber gemacht; nur der Messcylinder ist aus Glas. Wegen der Reinigung des Apparates sind seine sämtlichen Theile auseinanderzuschrauben.

Es ist selbstverständlich, dass die Einführung dieses langen, zum grössten Theil starrwandigen Apparates in die Aorta die Blutströmung in einer nicht unerheblichen Weise beeinflussen muss. Ich sehe jedoch nicht ein, wie

man den Messcylinder, den Hahn und die Aortacanülen aus einem elastischen Material herstellen sollte. Die Röhre XX (Fig. 2) konnten ja ohne besondere Schwierigkeit durch Kautschukschläuche ersetzt werden.



Ich habe dies jedoch unterlassen, weil dadurch die Unannehmlichkeiten der übrigen starrwandigen Theile nicht hätten vermieden werden können.

Ferner muss auch die Länge der Leitung ein nicht ganz unerhebliches Hinderniss darstellen: statt die kurze, nur etwa 8—10 mm lange Strecke durchzulaufen, muss das Blut jetzt den langen Umweg durch die Stromuhr nehmen. Es wäre freilich nicht ganz unmöglich gewesen, die Röhrenleitung  $Z_1 Z_2$  etwas zu verkürzen, der Messcylinder konnte aber nicht kleiner gemacht werden. Ersteres zu thun, habe ich unterlassen, theils weil ich in den centralen Schlauch das T-Rohr für den Aortamonometer einführen musste, theils weil bei zu kurzen Röhren die, angesichts der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit der Operation, auch sonst schwierig herzustellende Verbindung des Apparates mit den Aortacanülen noch heikler geworden wäre. Die Röhre XX konnten aber, wie Fig. 1 zeigt, gar nicht verkürzt werden, wollte man die scharfen Winkel möglichst vermeiden.

Vor der Verbindung der Stromuhr mit der Aorta ist sie mit 0.6 procentiger Kochsalzlösung vollständig gefüllt und die Kautschukschläuche mit kleinen Pincetten verschlossen. Ich habe es vorgezogen, die Kochsalzlösung statt defibrinirten Blutes zu benutzen, weil erstere bequemer ist und die Verdünnung des Blutes mit einigen Cubikcentimetern Kochsalzlösung ganz bedeutungslos ist.

Wie gross der durch die Stromuhr bedingte Widerstand ist, kann aus einem Vergleich des Blutdruckes in der Aorta (central von der Stromuhr) und in der A. carotis beurtheilt werden. Ich stelle daher einige Werthe des mittleren Druckes in den beiden Arterien hier zusammen. Die Versuche sind sämmtlich mit der grösseren Stromuhr und bei durch den Messcylinder geleitetem Blutstrom ausgeführt.

Versuch	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Differenz; mm Hg	Procent d. Aorta- druckes
	Aorta	Carotis		
X	149	126 $\frac{1}{2}$	22 $\frac{1}{2}$	15.1
XII	135	115 $\frac{1}{2}$	19 $\frac{1}{2}$	14.4
XIII	88 $\frac{1}{2}$	87	1 $\frac{1}{2}$	1.7
XIV	127	107 $\frac{1}{2}$	19 $\frac{1}{2}$	15.4
XVI	115	95	20	17.4
XVII	99 $\frac{1}{2}$	86	13 $\frac{1}{2}$	13.6
XVIII	128	107	21	16.4
XIX	139	121 $\frac{1}{2}$	17 $\frac{1}{2}$	12.6
XX	176	150	26	14.8
XXI	118	101	17	14.4

Wenn wir den Versuch XIII ausschliessen, so beträgt die Differenz im Mittel  $17.8^{\text{mm}}$  Hg und in Procent des Aortadruckes 14.9. Der wahrscheinliche Fehler des procentischen Mittels ist  $\pm 1.0$ .

Die Differenz ist also nicht gerade klein. Jedoch muss bemerkt werden, dass hierdurch die Ergebnisse in keinem bedeutenden Grade unsicher gemacht werden. Denn die Messungen ergeben jedenfalls die Grösse des Puls- resp. Secundvolumens bei dem betreffenden Aortadrucke, und die Aufgabe der Untersuchung ist ja eben diese Bestimmung auszuführen.

Der Unterschied des Widerstandes, wenn das Blut den directen Weg oder durch den Messcylinder geleitet wird, ist nicht von nennenswerther Bedeutung. Freilich findet man in der Regel, obwohl nicht immer, dass die den einzelnen Systolen entsprechenden Variationen im Aortamanometer etwas vergrössert werden, jedoch wird die mittlere Druckdifferenz nur bei einigen Versuchen um wenige Millimeter vergrössert, bei anderen aber im Gegentheil vermindert, wie es aus der folgenden Tabelle hervorgeht, in welcher ich die mittleren Druckwerthe vor der Leitung durch den Messcylinder mit denjenigen während der ersten Periode derselben zusammengestellt habe.

Versuch	Mittlerer Druck vor der Leitung durch den Mess- cylinder; mm Hg		Differenz; mm Hg	Mittlerer Druck während d. 1. Periode nach d. Leitung durch den Messcylinder; mm Hg		Differenz; mm Hg
	Aorta	Carotis		Aorta	Carotis	
X	130	107	23	$116\frac{1}{2}$	91	$25\frac{1}{2}$
XII	126	$109\frac{1}{2}$	$16\frac{1}{2}$	131	114	17 (Per. 5)
XIII	115	$110\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	105	94	11
XIV	122	105	17	123	$102\frac{1}{2}$	$20\frac{1}{2}$
XVI	$166\frac{1}{2}$	140	$26\frac{1}{2}$	129	106	23
XVII	$119\frac{1}{2}$	105	$14\frac{1}{2}$	103	89	14
XVIII	170	148	22	127	107	20
XIX	131	115	16	124	110	14
XX	165	$135\frac{1}{2}$	$29\frac{1}{2}$	153	125	28
XXI	$126\frac{1}{2}$	110	$16\frac{1}{2}$	121	108	13

Die mittlere Differenz beträgt vor der Leitung durch den Messcylinder  $18.6^{\text{mm}}$  Hg, während der ersten Periode derselben ebenfalls  $18.6^{\text{mm}}$  Hg. Wegen der bei den meisten Versuchen hervortretenden Drucksenkung in den beiden Manometern im Beginn der Leitung durch den Messcylinder verweise ich auf das vierte Capitel dieser Abhandlung.

Die Druckmessung in der A. carotis ist unumgänglich nothwendig.

Denn sonst vermissen wir jede Controle inwiefern die Ergebnisse durch eine in der Stromuhr eventuell stattfindende Gerinnung bedingt sind. Gesetzt, eine Gerinnung entsteht, so muss der Druck in der Aorta bei einer sehr kleinen aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge erheblich steigen, während auf der anderen Seite der Druck in der A. carotis dementsprechend sinken muss. Eine Bestimmung, wo dies zutrifft, hat also gar keinen Werth.

Wenn es sich aber zeigt, dass die beiden Manometer einander parallel steigen oder sinken, dass also bei jeder Steigerung des Aortadruckes auch der Carotisdruck steigt, und umgekehrt, so bezeugt dies, dass kein vermehrtes Hinderniss, d. h. keine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden hat, und der Versuch kann zum angestrebten Zweck benutzt werden. In diesem Falle, aber auch nur dann, lehren die Versuche noch, trotz dem Widerstande in der Stromuhr, dass sich der in der A. carotis gemessene Druck, welcher den Seitendruck darstellt, unter welchem das Blut in die Arterien des grossen Kreislaufes hineinströmt, bei der durch die Stromuhr gemessenen, aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge vorfinden kann.

Bei Versuchen, welche nicht in Folge einer Gerinnung vereitelt worden sind, findet man also aus dem Pulsvolumen und dem Aortadrucke die Abhängigkeit des Pulsvolumens von dem stattfindenden Widerstande; aus dem Pulsvolumen und dem Carotisdrucke die Abhängigkeit des Blutdruckes von der aus dem Herzen strömenden Blutmenge.

Ferner haben wir hier die Möglichkeit, die beiden den Blutdruck im ersten Raume bestimmenden Factoren: das Puls- resp. Secundvolumen, und den Widerstand in den Gefässen in ihren Wechselwirkungen näher zu analysiren. Wenn der Blutdruck steigt zu gleicher Zeit als das Secundvolumen abnimmt, so bezeugt dies, dass die Ursache der Drucksteigerung in einem gesteigerten Widerstand in den Gefässen zu suchen ist. Wenn dagegen die Drucksteigerung von einem vermehrten Secundvolumen begleitet ist, so hat sie, wenigstens zum Theil, ihre Ursache eben in der grösseren, vom Herzen herausgetriebenen Blutmenge; u. s. w.

Merkwürdiger Weise erschien bei den vorliegenden Versuchen die Gerinnung in der Stromuhr so spät, dass nur sehr selten der Versuch dadurch unterbrochen wurde, bevor eine genügend grosse Zahl von Messungen gemacht worden ist. Nimmer hat die Gerinnung in der Stromuhr so früh stattgefunden, dass dadurch der Versuch ganz vereitelt geworden. Bei der eingehenden Besprechung meiner Versuche werde ich bei allen den Nachweis bringen, dass bei den benutzten Ab-

schnitten derselben keine Gerinnung in der Stromuhr die Ergebnisse beeinträchtigt hat.

Die Ursache des langen Ausbleibens der Gerinnung ist natürlich theils in der kurzen Zeit zu finden, in welcher das Blut sich ausserhalb des Gefässsystems befindet, theils darin, dass es dabei nirgends still steht, sondern in ununterbrochener Strömung durch die Stromuhr fliesst. Eben um das Stillstehen gänzlich auszuschliessen, habe ich die sonst viel besseren neueren strommessenden Apparate Ludwig's nicht angewandt.

Es giebt aber noch die Möglichkeit einer intravascularen Gerinnung. Die Annahme einer derartigen, welche vor der Gerinnung in der Stromuhr stattfinden sollte, ist an und für sich nicht gerade wahrscheinlich. Noch weniger wahrscheinlich erscheint sie, wenn wir bedenken, dass der Carotismanometer den ganzen Versuch hindurch — so weit er bei den Zusammenstellungen benutzt worden ist — keine Gerinnung angezeigt hat.

Den Beweis wider eine intravasculare Gerinnung für alle Versuche streng durchzuführen, ist freilich nicht möglich. So viel ich übersehen kann, ist sie aber entschieden auszuschliessen, wenn es sich zeigt, dass im späteren Verlauf des Versuches, trotz einem stärkeren oder gleich starken Secundvolumen, dennoch der Blutdruck sinkt. Denn die betreffende, eventuelle, intravasculare Gerinnung wird natürlich den Widerstand in den Gefässen erhöhen. Der Blutdruck wird also bei constantem Secundvolumen ununterbrochen steigen müssen, und dies in einem noch höheren Grade, wenn das Secundvolumen zunimmt. Sinkt also der Blutdruck, trotz einem erhöhten oder unverändertem Secundvolumen, so kann von einer intravascularen Gerinnung keine Rede sein.

Dieser Beweis ist für die meisten Versuche zu bringen. Der Gegensatz: Drucksteigerung bei gleich grossem oder sogar kleinerem Secundvolumen, bezeugt keineswegs das Vorhandensein einer intravascularen Gerinnung, denn die betreffende Drucksteigerung kann ebensowohl von einer stärkeren Contraction der Gefässe bedingt sein.

Ich werde, bei der eingehenden Darstellung meiner Versuche, bei jedem einzelnen Versuch die Frage von der Existenz einer etwaigen intravascularen Gerinnung aus dem hier angedeuteten Gesichtspunkt discutiren.

---

Ich werde jetzt die Operationsmethode besprechen.

Das Kaninchen wird curarisirt und in gewöhnlicher Weise die künstliche Athmung eingeleitet. Dann der Brustkasten durch aus

giebige Resection der Rippen weit eröffnet. Hierbei muss man besonders darauf Acht geben, dass die oberen Rippen in genügender Ausdehnung fortgenommen werden, denn für das Gelingen des Versuches ist es vor Allem nothwendig, in der Gegend der grossen Gefässe einen möglichst weiten Raum zur Verfügung zu haben.

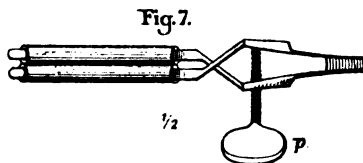
Der Thymus muss vollständig extirpirt werden. Ich mache dies in der Weise, dass ich die Drüse in ihrer Mittellinie spalte und dann mit stumpfen Instrumenten die beiden Hälften herauschäle. In der Regel blutet die Drüse nur sehr wenig. Wo Gefässe zum Vorschein kommen, werden sie gebunden.

Dann wird das Pericard gespalten und in der von Ludwig angegebenen Weise an die Ränder des Brustkastens genäht. Das Herz ist zu der endlichen Operation fertig.

Zu dieser werden zwei starke Fäden um die Aorta gelegt; dieselben sollen dazu dienen, die Canülen zu befestigen. Es ist nützlich, sie etwas getrennt von einander anzubringen, weil sie beim folgenden Durchschneiden der Aorta durch das die Aorta und die Aorta pulmonalis verbindende Bindegewebe in richtiger Lage gehalten werden. Sonst, und besonders wenn man dieses Bindegewebe abpräparirt und also die beiden grossen Arterien von einander vollständig trennt, eignet es sich nur allzu leicht, dass der eine Faden eine unrichtige Lage bekommt und dadurch das Ligiren eine grössere Zeit beansprucht.

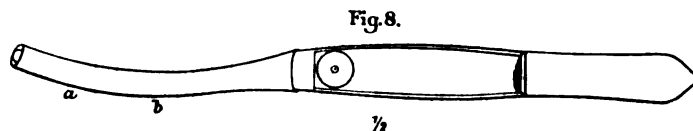
Nun wird um die Vorhöfe eine grosse Pincette gelegt, um die Blutzufuhr zu den Kammern abzusperren. Die Pincette darf aber keinen zu starken Druck ausüben, so dass die Nerven oder die Muskelsubstanz zerstört werden. Daher werden die Branchen der Pincette mit einem Kautschukschlauch überzogen.

Ich habe zwei verschiedene Pincetten zu diesem Zwecke benutzt. Bei der einen, dessen Construction aus der Fig. 7 ersichtlich ist, konnte der Druck durch die Schraube *p* verstärkt werden, falls der Druck der Feder an und für sich nicht genügend war. Diese Pincette hatte aber einen Fehler: sie war nicht genügend gross, um während der Abklemmung der Aorta die nothwendige Dehnung zu ertheilen.



Dies wurde durch eine andere Pincette (Fig. 8) erzielt. Bei der Anwendung derselben werden die Vorhöfe etwa zwischen *a* und *b* gefasst, und der übrige Theil der Pincette fällt an der Seite des Brustkastens herab. Hierdurch wird die Aorta gedehnt, was in einem erheblichen Grade die Einführung der Canülen erleichtert.

Nach der Anlegung der Vorhofsklemme wird eine kleine Pincette (*Serre-fine*) um das periphere Ende der Aorta, dicht unterhalb des Abganges der Aorta anonyma gelegt, um den Ausfluss des



in den Arterien befindlichen Blutes zu verhindern. Auch die nunmehr unnütze künstliche Athmung wird unterbrochen, damit die Bewegungen der Lungen beim Einführen der Canülen nicht störend einwirken sollen.

Die Aorta wird etwa in der Mitte ihrer Länge quer geöffnet, aber nicht vollständig durchschnitten. Die kleine Ludwig'sche Canüle, zu deren Halten ein kleines Stäbchen dient, wird in das periphere Ende eingeführt und dort mit dem schon vorher angebrachten Faden festgebunden. Dann wird der centrale Theil der Aorta von dem peripheren getrennt, so dass nur eine kleine Brücke ihrer Wand zurückbleibt, und die zweite Canüle dort eingebunden. Alle beide Canülen werden mit 8 procentige Peptonlösung gefüllt, die noch zurückgebliebene Brücke der Aortawand durchschnitten und die Canülen an die conisch auslaufenden Enden der Stromuhr befestigt. Die Stromuhr wird von einem am Kaninchenbrett befestigten Stativ getragen und muss so eingestellt werden, dass die an den Kautschukschläuchen befestigten Endstücke keine Dehnung auf die getrennten Theile der Aorta ausüben.

Jetzt werden sämtliche Pincetten fortgenommen und der Kreislauf beginnt wieder.

Bei dem Oeffnen der Aorta nach der Anlegung der Pincetten, strömt, trotz der Abklemmung der Vorhöfe, jedoch während der ersten nachher stattfindenden Herzschläge Blut aus dem Herzen hervor. Hierin sehe ich einen ganz augenfälligen Beweis dafür, dass sich das Herz bei seiner Systole nicht vollständig entleert. Denn nach der Anlegung der Pincette um die Vorhöfe vergeht jedenfalls eine gewisse Zeit, bevor die Aorta geöffnet wird. Entleert sich das Herz in der Regel vollständig, so sollte ja beim Oeffnen der Aorta aus demselben kein Blut mehr herausgetrieben werden können.

Die Einsetzung der Stromuhr in die Aorta ist ja an und für sich durchaus nicht schwierig, müsste sie nicht in einer so kurzen Zeit (3—4 Min.) ausgeführt werden. Dies macht aber, besonders bei der kleinen Länge der Kaninchenaorta, die Operation zu einer nicht gerade leichten. Hier ist vor Allem die Beihülfe eines guten Assistents nothwendig. Herr Cand. E. Landergren hat mich bei diesen Versuchen

mit grossem Geschick und freundlicher Ausdauer unterstützt. Ich erlaube mir, ihm meinen wärmsten Dank dafür auszusprechen.

Jede Minute, fast jede Secunde, die man bei der schliesslichen Operation gewinnen kann, ist für den Erfolg des Versuches von Bedeutung. Je schneller die Operation gemacht werden kann, um so kräftiger stellt sich das Herz dar, um so leistungsfähiger sind die Gefässcentren.

Wenn die Operation gut gelingt, kann man sie ausführen, ohne dass das Thier mehr als etwa 1—2<sup>ccm</sup> Blut verliert.

Eigentlich sollte man für jede Stärke der Aorta eine besondere Stromuhr haben, da ja nicht nur die Canülen, sondern auch die ganze Röhrenleitung derselben angepasst werden müssen. Da dies nicht möglich gewesen, habe ich für meine Versuche, so weit thunlich, nur Kaninchen von etwa 1500—1600<sup>g</sup> Körpergewicht benutzt.

Es wäre natürlich am besten, wenn man die normale Temperatur des Thieres hätte erhalten können. Dazu wäre aber ein warmes Bad nothwendig gewesen. Ich wagte es aber nicht, durch diese Complication die schon an und für sich schwierigen Versuche noch mehr verwickelt zu machen. Da aber bei eröffnetem Brustkasten das Herz und das Blut abgekühlt werden, habe ich darauf verzichtet, das durch den Messcylinder strömende Blut zu erwärmen. Die Abkühlung während der Strömung durch die Stromuhr kann aber nicht bedeutend gewesen sein, denn theils nimmt es nur wenige Secunden Zeit den Cylinder einmal zu füllen, theils war die Temperatur des Versuchszimmers in der Regel höher als 20° C. Uebrigens hat Dogiel nachgewiesen, dass die Aenderungen der Temperatur, welche das Blut während seines Aufenthaltes in der Stromuhr erfährt, die Geschwindigkeit nach einer bestimmten Richtung hin nicht beeinflussen.<sup>1</sup>

Um die Gefässnerven zu beeinflussen, habe ich nur den Erstickungsreiz angewandt. Die Blutzufuhr zum Herzen habe ich durch Drücken auf den Bauch gesteigert. Ich bin bei diesen einfachen und leicht auszuführenden Eingriffen stehen geblieben, weil ich meine ganze Aufmerksamkeit auf die Stromuhr und die Manometer concentriren musste. In der Zukunft werde ich hoffentlich die Gelegenheit finden, den Einfluss der Nervenreizung näher zu untersuchen.

Bei einer Erstickung werden die Gefässcentren gereizt, zu derselben Zeit werden aber die Bedingungen für die normale Thätigkeit des Herzens weniger günstig. Wir wissen aber, z. B. durch die Arbeit

<sup>1</sup> Dogiel, a. a. O. S. 241.

von Konow und Stenbeck,<sup>1</sup> dass das Herz von den durch die Erstickung hergestellten Schädlichkeiten anfangs nur wenig leidet. Und bei den meisten der vorliegenden Versuche hat die Erstickung nur eine verhältnissmässig sehr kurze Zeit gedauert. Uebrigens lehrt die nicht selten zu bezeugende, sehr beträchtliche Drucksteigerung, dass die Leistungsfähigkeit des Herzens durch die stattfindende Erstickung thatsächlich sehr wenig beschränkt worden ist.

## Zweites Capitel.

### Die Versuche.

Aus mehreren Rücksichten finde ich es nothwendig, die Versuche jeden für sich näher zu besprechen, bevor ich zu der Zusammenstellung der Ergebnisse übergehe.

Ich werde die Versuche in zwei verschiedene Reihen ordnen, je nachdem die kleinere oder die grössere Stromuhr zu den Bestimmungen benutzt worden ist.

#### Reihe I.

##### Stromuhr Nr. I, Inhalt 2·5 <sup>ccm</sup>.

Unter den mit dieser Stromuhr ausgeführten Versuchen werde ich hier nur drei mittheilen, weil das kleine Volumen des Messcyinders allzu frequente Umdrehungen bedingte und dadurch der Kreislauf in einem vielleicht etwas zu hohen Grade beeinträchtigt worden ist.

Bei allen hierher gehörigen Bestimmungen wurde die Klemme Nr. I benutzt.

Der Blutdruck wurde nur durch einen mit der A. carotis verbundenen Manometer geschrieben. Der Aortadruck ist also etwa 15 Procent höher zu schätzen (vgl. oben S. 156).

Um das mittlere Pulsvolumen zu finden, habe ich aus der Blutdruckcurve die Zahl der Pulsschläge gezählt, welche nöthig waren, um den Messcyylinder zu füllen. Da jedoch die Wiedergabe dieser einzelnen Messungen zu viel Raum beansprucht hätte, habe ich in den folgenden Tabellen 5—10 einzelne Messungen als eine „Periode“ zusammengeschlagen. Die Perioden sind in der Weise gewählt, dass die einzelnen auf einander folgenden Messungen nur wenig unter einander differirten.

Bei jeder Umdrehung sinkt natürlich der Druck in der A. carotis,

<sup>1</sup> Konow und Stenbeck, *Dies Arch.* 1889. Bd. I. S. 403; vgl. auch Stolnikow, a. a. O. S. 40.

da ja dabei die Zufuhr vom Herzen aus abgeschnitten wird. Um einen mittleren Werth des Blutdruckes zu erhalten, habe ich für jede einzelne Messung das Maximum des Blutdruckes bestimmt, und für jede Periode den in dieser Weise gefundenen höchsten und niedrigsten sowie den mittleren Werth in den Versuchstabellen mitgetheilt.

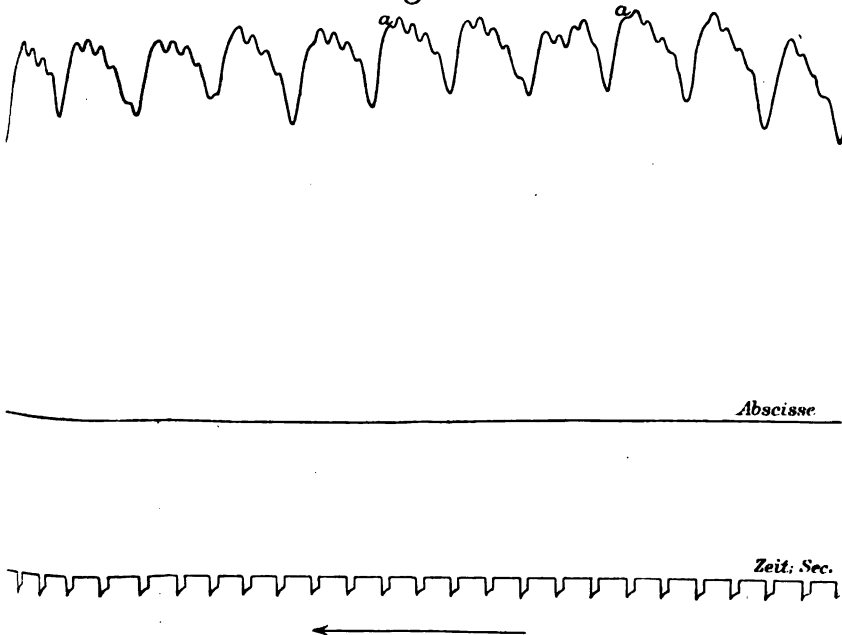
Für jede Messung habe ich die Pulsfrequenz auf 10 Sekunden berechnet und das Mittel aller dieser Zahlen für jede Periode angegeben.

Das Secundvolumen wird durch Multiplication der Pulszahl in einer Secunde mit dem Pulsvolumen berechnet.

Als „laufende Zeit“ wird die Zeitdauer vom Beginn der Messung bis zum Anfang der entsprechenden Periode bezeichnet.

Ich mache besonders darauf aufmerksam, dass die Werthe des Puls- und des Secundvolumens maximal sind. Denn bei der Zählung der jeder Füllung des Messcylinders entsprechenden Pulse habe ich

Fig. 9.



nur die ganzen Herzschläge berücksichtigt. Wenn, wie z. B. in Fig. 9, *aa*, der letzte Puls vor der Umdrehung der Stromuhr deutlich zeigt, dass die Kugel vor dem Ende des letzten Herzschlages an das distale Ende des Messcylinders gekommen ist, so wird dieser Herzschlag nicht mitgezählt. — Ferner sammelt sich während der Umdrehung

central von der Stromuhr, zwischen derselben und dem Herzen, sowie im linken Herzen selbst, eine gewisse Blutmenge. Diese wird mit den ersten Herzschlägen nach stattgefundener Umdrehung ausgetrieben. Dadurch muss sich natürlich das aus der Zählung der Pulse gewonnene mittlere Pulsvolumen etwas grösser, als es in der That ist, herausstellen

Aus demselben Grunde wird auch das Secundvolumen etwas zu hoch berechnet. Es wäre vielleicht richtiger gewesen, dasselbe einfach aus der Zeit und der Zahl der Umdrehungen zu bestimmen. Ich bin aber in der oben erwähnten Weise zu Wege gegangen, weil sonst die Einwendung geltend gemacht werden könnte, dass die frequenten Unterbrechungen der Blutströmung bei den Umdrehungen der Stromuhr einen zu kleinen Werth verursacht hätten. Denn obgleich bei beweglicher Kugel kein Blut an derselben vorbeiströmt, so macht sie, wenn sie an das distale Ende der Stromuhr gekommen ist, jedoch kein absolutes Hinderniss für das Vorbeiströmen einer gewissen Blutmenge. Dass diese Blutmenge jedenfalls nur unbedeutend ist, geht aus der Thatsache hervor, dass unter solchen Umständen der Druck in der Carotis erheblich sinkt.

Die Zeitdauer einer Umdrehung habe ich als Mittel aus 25 Bestimmungen zu 0.57 Sekunden gefunden. Der wahrscheinliche Fehler des Mittels beträgt  $\pm 0.21$  Sekunden.

Versuch IV. 27. November 1890. Kaninchen 2010 g.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sec. 32, der Blutdruck Max. 138, Min. 118, Mittel 128<sup>mm</sup> Hg.

Periode	Laufende Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg			Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Max.	Min.	Mittel			
1	0	124	104	114	28.8	0.36	1.04
2	30	105	92	98 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.7	0.46	1.23
3	55	98	92	95	24.4	0.61	1.49
4	77	96	90	93	24.0	0.64	1.53
5	97	98	91	94 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.0	0.68	1.70
6 <sup>1</sup>	110	108	90	99	25.0	0.62	1.55
7 <sup>1</sup>	132	104	96	100	23.2	0.61	1.42
8	149	96	88	92	22.8	0.61	1.39
9	170	94	81	87 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.0	0.74	1.85

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Laufende Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg			Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Max.	Min.	Mittel			
10	188	84	76	80	26.3	0.81	2.12
11	205	78	72	75	25.5	0.83	2.12
12	222	78	74	76	23.9	0.83	1.98
13	258	82	69	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.2	0.83	2.01
14	276	80	72	76	23.2	0.83	1.93
15	294	76	69	72 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	22.9	0.86	1.97
16	311	76	68	72	24.4	0.86	2.10
17	328	72	66	69	21.7	0.81	1.76
18 <sup>1</sup>	359	80	72	76	27.9	0.74	2.07
19	371	82	72	77	26.9	0.68	1.83
20	389	78	70	74	23.5	0.83	1.95
21 <sup>1</sup>	486	82	58	65	25.0	0.74	1.85
22 <sup>1</sup>	503	86	80	83	26.1	0.62	1.62
23 <sup>1</sup>	523	86	84	85	26.1	0.56	1.46
24 <sup>1</sup>	544	84	73	78 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	23.4	0.46	1.08
25	570	70	63	66 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.5	0.57	1.45
26	592	64	58	61	26.3	0.81	2.12
27	610	57	53	55	29.0	0.83	2.41
28	625	58	50	51 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.1	0.83	2.33

Während der zwei ersten Perioden nimmt der mittlere Druck allmählich ab und hält sich dann (Perioden 3—5) ziemlich constant. Als Mittel dieser Perioden erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
3—5	94	24.5	0.64	1.57

Während der Perioden 6 und 7 wird das Thier 39 Secunden lang erstickt. Der Druck steigt etwas, das Secundvolumen nimmt ein wenig ab.

Darauf sinkt der Druck allmählich wieder und zu gleicher Zeit nimmt die vom Herzen herausgetriebene Blutmenge zu. In den Perioden 10—17 ist der Blutdruck ungefähr constant; dabei ergiebt sich als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
10—17	74 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24	0.83	1.99

<sup>1</sup> Erstickung.

<sup>2</sup> Druck auf den Bauch.

Dann (Periode 18) Drücken auf den Bauch, welches eine kleine Steigerung des Druckes und eine Zunahme der Pulsfrequenz und des Secundolumens verursachen. Die folgenden Perioden (19 und 20) zeigen etwa denselben Druck wie die Perioden 10—17.

Während der Perioden 21—24 findet eine neue, 84 Sekunden dauernde Erstickung statt. Dabei erhebt sich der Druck; die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge nimmt aber ununterbrochen ab. Nachdem die Nachwirkung vorübergegangen ist (Periode 25), erhalten wir als Mittel der Perioden 26—28:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
26—28	56	27.8	0.82	2.28

Dass keine intravasculare Gerinnung bei diesem Versuche stattgefunden hat, geht daraus hervor, dass bei der letzten Periode (28) das Secundvolumen bei einem mittleren Druck von nur  $51\frac{1}{2}$  mm Hg  $0.83 \times 2.81$  ccm beträgt, während es im Beginn des Versuches (Periode 1) bei einem mittleren Druck von 114 mm Hg  $0.36 \times 2.88$  ist. Damit ist auch eine Gerinnung innerhalb der Stromuhr ausgeschlossen.

Versuch V. 30. November 1890. Kaninchen 1650 g.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sekunden: 32, der Blutdruck Max. 51, Min. 40, Mittel  $45\frac{1}{2}$  mm Hg.

Periode	Laufende Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg			Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Max.	Min.	Mittel			
1	3	66	43	$54\frac{1}{2}$	32.7	0.47	1.64
2	25	87	60	$73\frac{1}{2}$	34.5	0.45	1.55
3	70	112	94	103	36.5	0.45	1.64
4	92	112	102	107	33.5	0.45	1.51
5	114	122	102	112	31.8	0.39	1.24
6 <sup>1</sup>	128	122	116	119	35.2	0.26	0.92
7 <sup>1</sup>	163	115	94	$104\frac{1}{2}$	35.3	0.16	0.57
8	195	96	70	83	35.2	0.11	0.39

Während der ersten zwei Perioden ist der Blutdruck sehr niedrig, erhebt sich aber allmählich, so dass er während der Perioden 3—5 im Mittel 108 mm Hg beträgt. Dabei finden sich:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
3—5	108	33.9	0.43	1.46

<sup>1</sup> Erstickung.

Die im Beginn der 6. Periode eingeleitete und 67 Secunden lang dauernde Erstickung (Perioden 6 und 7) erhöht den Blutdruck nur wenig; dabei werden aber die Gefäße stark contrahirt und das Secundvolumen nimmt beträchtlich ab. Nach dem Ende der Erstickung sinkt der Druck nicht unerheblich und auch das Secundvolumen nimmt in hohem Grade ab.

Die Gegenwart einer intravascularen Gerinnung ist nicht mit Bestimmtheit auszuschliessen, jedoch, angesichts der kurzen Dauer des Versuches, wenigstens bis zu der 5. Periode incl. nicht sehr wahrscheinlich. Aus demselben Gesichtspunkte kann auch eine eventuelle Gerinnung in der Stromuhr ziemlich bestimmt ausgeschlossen werden — was übrigens durch die directe Beobachtung während des Versuches bestätigt wird.

Versuch VI. 1. December 1890. Kaninchen 1670 g.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Secunden: 33, der Blutdruck Max. 110, Min. 96, Mittel 103 mm Hg.

Periode	Laufende Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg			Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Max.	Min.	Mittel			
1	47	74	62	68	22.9	0.89	2.04
2	62	74	71	72 $\frac{1}{2}$	20.5	0.96	1.97
3	74	78	75	76 $\frac{1}{2}$	23.6	0.96	2.27
4	127	78	74	76	23.8	0.83	1.98
6 <sup>1</sup>	150	100	80	90	24.0	0.81	1.94
7 <sup>1</sup>	165	106	98	102	24.0	0.64	1.54
8 <sup>1</sup>	185	107	98	102 $\frac{1}{2}$	24.5	0.62	1.52
9	206	100	83	91 $\frac{1}{2}$	23.6	0.74	1.75
10	270	82	78	80	24.7	0.81	2.00
11	287	82	78	80	27.5	0.68	1.87
12	336	86	82	84	28.2	0.66	1.86
13	353	88	84	86	28.5	0.64	1.82
14 <sup>1</sup>	371	106	90	98	26.5	0.68	1.80
15 <sup>1</sup>	390	110	105	107 $\frac{1}{2}$	27.0	0.51	1.88
16 <sup>1</sup>	415	106	98	102	26.8	0.88	1.02
17 <sup>1</sup>	448	96	76	86	26.3	0.28	0.74
18	481	98	82	90	24.8	0.34	0.84
19	—	98	90	94	28.7	0.58	1.66
20	508	91	84	87 $\frac{1}{2}$	26.5	0.62	1.64
21	527	83	78	80 $\frac{1}{2}$	25.0	0.62	1.55

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Laufende Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg			Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Max.	Min.	Mittel			
26	612	87	84	85 $\frac{1}{2}$	26.7	0.62	1.66
27	631	88	84	86	28.0	0.57	1.60
28	651	90	84	87	26.7	0.56	1.50

Während der ersten Periode ist der Druck im Mittel nur 68<sup>mm</sup> Hg, das Secundvolumen 2.04<sup>ccm</sup>. Während der drei folgenden Perioden finden wir als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
2—4	75	22.6	0.92	2.07

Im Anfang der 6. Periode wird eine Erstickung, welche 46 Secunden lang (Perioden 6—8) dauert, ausgelöst. Dabei steigt der mittlere Blutdruck auf 102 $\frac{1}{2}$ <sup>mm</sup> Hg, die Pulsfrequenz wird etwas grösser (im Mittel 24.2 in 10 Sec.), das Secundvolumen nimmt aber bis auf 1.52<sup>ccm</sup> ab.

Nach wieder eingeleiteter künstlicher Athmung sinkt der Druck herab, behauptet jedoch fortwährend einen höheren Werth als vor der Erstickung. Das Mittel der Perioden 10—13 ist:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
10—13	82 $\frac{1}{2}$	27.2	0.70	1.89

In den Perioden 14—17 findet eine neue, 110 Secunden lang dauernde Erstickung statt. Dabei verhält sich der Kreislauf ganz in derselben Weise wie bei der früheren. Nachdem die Nachwirkung der Erstickung vorübergegangen ist, finden wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvolumen; ccm	Secundvolumen; ccm
19—21	87	26.7	0.61	1.62
26—28	86	27.1	0.58	1.59

Eine intravasculare Gerinnung ist hier nicht vorgekommen, denn bei einem Secundvolumen von 1.50<sup>ccm</sup> beträgt der Druck Periode 28: 87<sup>mm</sup> Hg, bei fast gleichem Secundvolumen (1.54<sup>ccm</sup>) ist der Druck Periode 7: 102<sup>mm</sup> Hg. In der Stromuhr wurde bei dem Versuche keine Gerinnung beobachtet.

## Reihe II.

Stromuhr Nr. II, Inhalt 10.4<sup>ccm</sup>.

Bei den hierher gehörigen Versuchen wurde entweder die Klemme I oder, bei den meisten, die Klemme II benutzt.

Bei allen Versuchen wurde der Blutdruck in der oben (S. 154) angegebenen Weise durch zwei Manometer geschrieben.

Als „Periode“ bezeichne ich hier die Dauer einer Füllung der Messcylinder.

Für jede Periode sind das Maximum und das Minimum sowie der mittlere Werth des Blutdruckes in der Aorta, bezw. A. carotis angegeben.

Das Pulsvolumen ist aus der Zahl der Herzschläge, welche zur Füllung des Messcylinders nöthig waren, berechnet.

Die Pulsfrequenz in 10 Secunden ist für jede Periode in gewöhnlicher Weise abgeleitet.

Das Secundvolumen ist durch Multiplication der Pulszahl in einer Secunde mit dem Pulsvolumen gefunden.

Für diese Reihe gilt dasselbe wie für die Versuche der Reihe I, nämlich dass die gefundenen Werthe maximal sind. Wie dort wurde auch hier genau darauf geachtet, dass nur ganze Herzschläge gezählt wurden (vgl. S. 153). Wie die Tafel I zeigt, besitzen wir bei diesen Versuchen eine doppelte Controle der Zählung der Pulse dadurch, dass, wenn die Kugel an das distale Ende des Messcylinders gekommen ist, der centrale Manometer steigt, während der Carotismanometer herabsinkt. Nach stattgefundener Umdrehung sinkt der centrale Manometer herab und der Carotismanometer steigt. Im Allgemeinen habe ich, wie aus der Tafel ersichtlich, den Anfang einer Periode von dem tiefsten Stand des Aortamanometers bestimmt. Das Ende der Periode stellt sich durch die bei der Umdrehung stattfindende Erhöhung des Aortadruckes in der Regel sehr scharf dar.<sup>1</sup>

Die Zeitdauer einer Umdrehung ist nach 78 einzelnen Bestimmungen  $1.16 \pm 0.27$  Secunden.

Uebrigens gelten für diese Reihe die bei der ersten Reihe gemachten Bemerkungen.

Versuch X.<sup>2</sup> 20. Januar 1891. Kaninchen 1970 g. Klemme I.

Vor der Leitung durch den Messcylinder beträgt die Pulsfrequenz in 10 Sec.: 33.3, der Blutdruck in Aorta Max. 140, Min. 120, Mittel 130, und in Carotis Max. 116, Min. 98, Mittel 107 mm Hg.

<sup>1</sup> Die beiden Manometer schrieben nicht in derselben verticalen Linie. Deren Verschiebung ist aus der bei jeder Umdrehung stattfindenden Erhöhung des Aortadruckes und Senkung des Carotidruckes ohne Schwierigkeit ersichtlich. Die Druckcurve der Aorta und die zugehörige Abscisse sind roth, die Druckcurve der Carotis und ihre Abscisse sind grün.

<sup>2</sup> Dieser Versuch ist früher in *Öfversigt af k. Svenska Vetenskaps-akademiens förhandlingar*, 1891. Nr. 3 veröffentlicht.

Periode	Lauf- Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	0	130	103	116 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	100	82	91	28.9	1.30	3.76
2	4	132	108	120	104	84	94	28.9	1.30	3.76
3	8	148	120	134	118	96	107	28.1	1.16	3.26
4	12	146	130	138	116	106	111	28.1	1.16	3.26
5	16	150	134	142	124	108	116	30.0	1.16	3.48
6	20	158	142	150	128	116	122	29.4	1.04	3.06
7	25	158	138	148	128	116	122	29.4	1.04	3.06
8	30	168	140	154	140	112	126	26.5	1.16	3.07
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	40	167	140	153 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	134	118	126	28.6	0.87	2.49
11	45	170	148	159	144	125	134 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.8	0.87	2.38
12	51	166	150	158	140	125	132 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	30.2	0.80	2.42
13	57	168	150	159	142	128	135	29.7	0.95	2.82
14	62	168	150	159	142	130	136	29.7	0.74	2.20
15	68	168	154	161	142	128	135	30.9	0.80	2.47
16	73	172	150	161	150	130	140	30.0	0.69	2.07
17	79	168	148	158	140	128	134	30.2	0.80	2.42
18	85	172	156	164	146	135	140 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	32.0	0.65	2.08
19	91	170	152	161	144	126	135	30.6	0.69	2.11
20	97	168	146	157	142	130	136	30.6	0.69	2.11
21	108	172	126	149	146	112	129	28.8	0.69	1.99
22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	130	167	102	134 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	144	86	115	21.8	0.25	0.55
25	150	144	124	134	120	106	113	30.0	0.50	1.50
26	157	170	128	149	140	110	125	20.0	0.87	1.74
27	165	160	128	144	136	112	124	24.3	0.74	1.80
28 <sup>1</sup>	171	166	126	146	136	112	124	21.2	0.80	1.70
29 <sup>1</sup>	178	160	108	134	137	96	116 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.0	0.69	1.73
30 <sup>1</sup>	186	156	146	151	134	124	129	29.5	0.61	1.80
31 <sup>1</sup>	198	154	142	148	132	120	126	30.0	0.58	1.74
32 <sup>1</sup>	201	152	141	146 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	132	120	126	30.8	0.52	1.60
33 <sup>1</sup>	209	154	144	149	132	122	127	29.7	0.45	1.34
34 <sup>1</sup>	218	154	144	149	134	122	128	30.0	0.43	1.29

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
35	228	154	118	136	132	104	118	26.2	0.55	1.44
36	237	158	148	158	138	128	133	27.7	0.58	1.61
37	246	160	150	155	138	124	131	28.3	0.61	1.73
38	253	157	144	150 <sup>1/2</sup>	134	118	126	28.3	0.61	1.73
39	261	156	122	139	130	110	120	28.7	0.65	1.54
40	268	150	124	137	124	110	117	27.8	0.65	1.81
41	276	154	136	145	132	116	124	28.3	0.61	1.73
42	283	150	138	144	128	114	121	28.6	0.69	1.97
43	290	146	130	138	122	112	117	28.0	0.74	2.07
44	296	148	108	128	126	94	110	30.0	0.58	1.74
45	304	146	128	137	122	110	116	30.0	0.69	2.07
46	311	142	110	126	120	96	108	28.3	0.61	1.73
47	318	140	124	132	118	108	113	28.6	0.69	1.97
48	325	138	110	124	114	96	105	27.8	0.65	1.80
49	332	146	128	137	124	104	114	28.3	0.61	1.73
50	339	138	120	129	114	102	108	28.6	0.69	1.97
51	347	136	118	127	114	102	108	27.3	0.69	1.88
52	353	138	118	128	116	102	109	28.3	0.61	1.73
53	361	136	120	128	114	102	108	27.3	0.69	1.88
54	368	138	118	128	116	100	108	27.8	0.65	1.81
55	376	150	128	139	128	104	116	28.6	0.74	2.12
56	384	132	100	116	108	88	98	26.7	0.58	1.55
57 <sup>1</sup>	392	136	118	127	115	98	106 <sup>1/2</sup>	26.7	0.65	1.74
58 <sup>1</sup>	399	137	120	128 <sup>1/2</sup>	115	104	109 <sup>1/2</sup>	28.3	0.61	1.73
59 <sup>1</sup>	407	137	126	131 <sup>1/2</sup>	117	106	111 <sup>1/2</sup>	28.3	0.61	1.73
60 <sup>1</sup>	414	134	124	129	114	105	109 <sup>1/2</sup>	28.2	0.55	1.55
61 <sup>1</sup>	422	136	126	131	118	110	114	27.5	0.47	1.29
62 <sup>1</sup>	431	136	128	132	118	110	114	27.9	0.45	1.26
63 <sup>1</sup>	441	136	126	131	118	108	113	27.0	0.42	1.13
64 <sup>1</sup>	452	140	130	135	121	114	117 <sup>1/2</sup>	26.7	0.37	0.99
65 <sup>1</sup>	464	136	122	129	120	106	113	26.3	0.39	1.03
66 <sup>1</sup>	475	136	120	128	118	104	111	26.1	0.33	0.86
67 <sup>1</sup>	490	136	122	129	118	102	110	25.6	0.33	0.84
68 <sup>1</sup>	503	132	126	129	116	108	112	24.9	0.32	0.80
69 <sup>1</sup>	518	139	118	128 <sup>1/2</sup>	121	104	112 <sup>1/2</sup>	24.8	0.37	0.92
70	530	152	130	141	132	108	120	24.7	0.50	1.24
71	541	148	132	140	129	114	121 <sup>1/2</sup>	24.3	0.61	1.48

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
72	549	144	124	134	122	108	115	25.7	0.59	1.52
73	558	140	110	125	120	96	108	25.2	0.61	1.54
74	567	136	118	127	116	104	110	25.7	0.58	1.49
75	576	134	118	126	116	102	109	25.7	0.58	1.49
76	584	132	114	123	111	100	105½	26.2	0.55	1.44
77	593	128	112	120	110	96	103	26.7	0.58	1.55
78	601	126	110	118	106	94	100	26.2	0.55	1.44
79	610	128	110	119	108	96	102	26.7	0.58	1.55
80	619	126	106	116	106	92	99	27.1	0.55	1.49
81	627	124	108	116	106	92	99	26.2	0.55	1.44
82	636	120	108	114	102	88	95	28.0	0.50	1.40

Während der 8 ersten Sekunden nach dem Beginn der Leitung durch den Messcylinder (Periode 1 und 2) ist der Blutdruck niedriger als vorher, erhebt sich aber während der 3. Periode auf denselben Werth wie vor der Leitung durch den Messcylinder.

Darnach dauert die Drucksteigerung fort, bis der mittlere Druck während der 16. Periode den Werth von 161 (Aorta) resp. 140 mm Hg (A. carotis) erreicht. Zur besseren Uebersicht stelle ich die betreffenden Bestimmungen, in Gruppen nach dem mittleren Druck geordnet, hier zusammen:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
1—2	118	92½	28.9	1.30	3.76
3	134	107	28.1	1.16	3.26
4—5	140	113½	29.0	1.16	3.37
6—10	151	124	28.5	1.03	2.92
11—16	159½	135½	29.6	0.81	2.39

Bei einer Drucksteigerung, bei welcher der mittlere Aortadruk sich von 118 bis zu 159½ mm Hg erhebt, nimmt das Secundvolumen von 3.76 bis auf 2.39 ccm ab.

Während der Perioden 17—21 hält sich der Blutdruck ziemlich constant und auch das Secundvolumen variirt nicht viel. Die mittleren Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
17—21	158	135	30.7	0.70	2.14

Die beiden darnach folgenden Perioden (22, 23) zeigen eine ausgeprägte Retardation der Herzschläge; die Pulszahl ist aber an den Manometercurven nicht genau zu ermitteln.

Während der Perioden 24 und 25 treibt das Herz eine sehr kleine Blutmenge heraus, und zwar bei jeder Systole nur 0.25 bzw. 0.50<sup>ccm</sup>. Die Secundvolumina sind bzw. 0.55 und 1.50<sup>ccm</sup>. Zu gleicher Zeit beträgt der Aortadruck im Mittel 134 und der mittlere Carotidruck 114<sup>mm</sup> Hg.

Die Perioden 26 und 27 zeigen eine kleine Pulsfrequenz, aber die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge ist jetzt grösser:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
26—27	146 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	22.2	0.81	1.77

Darnach wird das Thier 58 Sekunden lang erstickt (Perioden 28—34). Während der Erstickung verändert sich der Druck nur wenig; dagegen nehmen die Puls- resp. Secundvolumina erheblich ab, und zwar jenes von 0.80 (Periode 28) ununterbrochen bis auf 0.43<sup>ccm</sup> (Periode 34), dieses von 1.80 (Periode 30) bis auf 1.29 (Periode 34).

Nach dem Ende der Erstickung sinkt der mittlere Blutdruck (Periode 35) in Aorta auf 136 und in Carotis auf 118<sup>mm</sup> Hg herab; zu gleicher Zeit nimmt die aus dem Herzen pro Secunde herausgetriebene Blutmenge auf 1.44<sup>ccm</sup> zu.

Sodann steigt der mittlere Blutdruck wieder und hält sich während der Perioden 36—42 resp. 43—55 ziemlich constant. Die mittleren Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
36—42	146	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.5	0.63	1.73
43—55	131	111	28.8	0.66	1.89

Im weiteren Verlauf des Versuches wird eine neue 138 Sekunden lang dauernde Erstickung ausgelöst (Perioden 57—69). Dabei verändert sich der Druck wie bei der früheren Erstickung nur wenig (mittlerer Druck, Maximum: Aorta 135, Carotis 117<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>mm</sup> Hg, Periode 64; mittlerer Druck, Minimum: Aorta 127, Carotis 106<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>mm</sup> Hg, Periode 57). Dagegen nimmt das Puls- resp. Secundvolumen etwa zur Hälfte seines früheren Werthes ab (Minimum 0.32 resp. 0.80; Periode 68).

Nach wieder angefangener künstlicher Athmung steigt der Druck im Beginn etwas (Periode 70 und 71), wobei die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge zunimmt.

Nachdem die durch die Erstickung hervorgerufenen Veränderungen grösstentheils abgelaufen sind, behauptet der Druck während der Perioden 73—81 etwa einen constanten Werth. Als Mittel erhalten wir;

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
73—81	121	104	26.3	0.57	1.49

Dass in der Stromuhr keine Gerinnung stattgefunden hat, zeigt die Differenz zwischen dem Aorta- und dem Carotidrucke. Sie beträgt vor der Leitung durch den Messcylinder: 23<sup>mm</sup> Hg; Periode 1: 25<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, Pe-

rioden 11—16: 24, Perioden 17—21: 23, Perioden 26 und 27  
Perioden 36—42:  $21\frac{1}{2}$ , Perioden 43—55: 20, Perioden 73—81:  $17^m$

Wider eine intravasculäre Gerinnung spricht die Thatsache, dass  
Secundvolumen Perioden 25, 39 und 79 fast identisch (1.50, 1.54, 1.54)  
ist, dabei beträgt aber der mittlere Aortadruk resp. 134, 139,  $119^m$   
Ferner zeigt sich bei einem Secundvolumen von 2.12 (Periode 5)  
mittlere Aortadruk  $139^m$  Hg, während er (Periode 14) bei einem Se-  
cundvolumen von 2.20  $159^m$  Hg beträgt.

Versuch XII. 29. Januar 1891. Kaninchen 1300 g. Klemm

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in  
Secunden: 38, der Blutdruck in der Aorta Max. 132, Min. 120, Mitte  
und in der A. carotis Max. 114, Min. 105, Mittel  $109\frac{1}{2}$ .

Periode	Lauf- Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Se- vol
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	5	—	—	—	108	94	101	37.9	0.58	2
2	11	—	—	—	110	100	105	38.0	0.55	2
3	18	—	—	—	114	102	108	34.8	0.52	1
4	26	—	—	—	122	106	114	35.2	0.47	1
5	33	142	120	131	122	106	114	34.3	0.43	1
6	41	—	—	—	116	106	111	34.5	0.42	1
7	49	142	122	132	122	116	114	34.5	0.42	1
8	57	—	—	—	120	106	113	34.8	0.39	1
9	65	144	132	138	122	110	116	34.6	0.40	1
10	74	—	—	—	126	112	119	34.5	0.42	1
11	82	140	130	135	122	112	117	33.5	0.40	1
12	90	—	—	—	124	114	119	34.6	0.40	1
13	100	154	134	144	132	118	125	34.6	0.40	1
14	108	—	—	—	126	104	115	36.0	0.39	1
15	117	136	120	128	—	—	—	34.6	0.40	1
16	125	—	—	—	116	104	110	36.0	0.39	1
17 <sup>1</sup>	133	136	122	129	114	106	110	34.6	0.40	1
18 <sup>1</sup>	141	—	—	—	130	114	122	28.7	0.45	1
19 <sup>1</sup>	150	154	138	146	132	120	126	29.4	0.42	1
20 <sup>1</sup>	162	142	130	136	124	112	118	27.6	0.36	1
21 <sup>1</sup>	174	146	132	139	128	114	121	28.8	0.34	1
22	185	—	—	—	136	124	130	29.3	0.47	1
23	194	164	146	155	142	122	132	31.5	0.40	1
24	204	—	—	—	130	108	119	33.6	0.40	1

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen	Secund- volumen
		Aorta			Carotis					
		Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.			
25	212	136	120	128	118	104	111	83.9	0.37	1.25
26	222	130	116	123	112	100	106	32.7	0.39	1.28
27	231	—	—	—	108	98	103	32.7	0.39	1.28
28	240	124	108	116	106	94	100	34.1	0.36	1.23
29	249	—	—	—	104	95	99 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	32.9	0.37	1.22
30	258	122	107	114 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	106	94	100	32.9	0.37	1.22
31	268	—	—	—	104	94	99	32.7	0.39	1.28
32	277	124	106	115	102	92	97	32.9	0.37	1.22
33	287	126	106	116	106	92	99	32.7	0.39	1.28
34	296	118	106	112	102	92	97	31.2	0.39	1.22
35	306	118	106	112	100	92	96	31.2	0.39	1.22
36 <sup>1</sup>	316	130	100	115	112	90	101	24.4	0.47	1.15
37 <sup>1</sup>	326	140	108	124	116	96	106	19.5	0.52	1.01
38	337	128	106	117	112	92	102	24.0	0.43	1.03
39	349	120	106	113	100	94	97	28.9	0.40	1.16
40	359	124	108	116	106	94	100	29.7	0.40	1.19
41	369	122	104	113	104	88	96	32.7	0.39	1.28
42	379	116	100	108	100	88	94	32.4	0.35	1.13
43	390	114	100	107	98	86	92	32.2	0.36	1.16
44	400	114	98	106	96	86	91	29.8	0.36	1.07
45	411	110	96	103	94	84	89	29.5	0.37	1.07
46	422	110	98	104	96	84	90	30.5	0.36	1.10
47	433	108	96	102	92	83	87 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	30.0	0.35	1.05
48	445	111	94	102 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	94	82	88	29.0	0.36	1.04
49	456	110	92	101	93	80	86 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	29.0	0.36	1.04
50	467	106	92	99	92	80	86	30.0	0.35	1.05
51 <sup>2</sup>	479	128	92	110	106	82	94	28.2	0.43	1.21
52 <sup>2</sup>	489	130	116	123	108	100	104	27.3	0.69	1.88
53 <sup>2</sup>	497	130	118	124	110	98	104	24.3	0.74	1.80
54 <sup>2</sup>	504	131	76	103 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	112	67	89 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.4	0.50	1.27
55	514	100	86	93	86	74	80	27.6	0.36	0.99
56	526	104	90	97	88	78	83	30.2	0.34	1.03
57	538	108	89	98 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	91	78	84 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	30.0	0.35	1.05

<sup>1</sup> Erstickung.<sup>2</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
58	549	102	90	96	88	78	83	29.1	0.33	0.96
59	562	104	92	98	88	80	84	29.1	0.33	0.96
60 <sup>1</sup>	574	112	84	98	98	78	88	24.1	0.36	0.87
61 <sup>1</sup>	587	124	94	109	106	84	95	15.0	0.50	0.75
62 <sup>1</sup>	602	116	86	101	102	76	89	19.0	0.37	0.70
63 <sup>1</sup>	618	122	90	106	104	83	93 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	19.0	0.30	0.57
64 <sup>1</sup>	638	120	94	107	104	86	95	15.5	0.29	0.45
65 <sup>1</sup>	663	116	88	102	102	80	91	13.3	0.30	0.40
66 <sup>1</sup>	691	132	88	110	98	80	89	15.9	0.34	0.54
67	712	137	116	126 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	102	98	100	18.2	0.52	0.95
68	725	124	94	109	105	82	93 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.6	0.42	1.20
69	736	102	82	92	88	70	79	27.8	0.33	0.92
70	750	96	76	86	82	66	74	28.4	0.33	0.94
71	764	84	68	76	74	60	67	29.5	0.34	1.00
72	775	82	70	76	68	62	65	30.0	0.32	0.96
73	788	86	74	80	74	64	69	29.1	0.33	0.96
74	800	84	70	77	70	58	64	28.2	0.34	0.96
75	812	86	74	80	72	64	68	28.2	0.34	0.96
76	824	88	76	82	74	66	70	29.0	0.36	1.04
77 <sup>2</sup>	835	132	81	106 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	114	72	93	28.3	0.61	1.73
78 <sup>2</sup>	841	126	106	116	108	80	94	22.4	0.74	1.66

Während den vier ersten Perioden schreibt der Aortamanometer nicht und nur stellenweise (jede zweite Periode) bis zu Periode 32. Bei dem regelmässigen Verlauf der Curve ist dies jedoch für die Versuchsergebnisse von keinerlei Bedeutung.

Während der ersten Periode nimmt der mittlere Blutdruck (Carotis) bis zu 101<sup>mm</sup> Hg ab und fängt dann wieder an zu steigen.

Die Perioden 4—16 zeigen einen ziemlich constanten Druck und ein wenig variirendes Pulsvolumen. Die Mittelwerthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
4—16	135	115 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	34.7	0.41	1.42

Während der 17. Periode beginnt eine Erstickung, welche 52 Sekunden lang dauert (Perioden 17—21). Hierbei steigt der Druck etwas (Maximum des mittleren Druckes in Aorta 146, in A. carotis 126<sup>mm</sup> Hg);

<sup>1</sup> Erstickung.

<sup>2</sup> Druck auf den Bauch.

die Pulsfrequenz sowie das Puls- und das Secundvolumen nehmen aber bis auf ein Minimum des letzteren von 0.98 ccm ab.

Nach wieder eingeleiteter künstlicher Athmung stellen sich normale Verhältnisse bald wieder dar. Das Herz arbeitet unter günstigeren Bedingungen und der mittlere Druck erreicht in der Periode 23 eine Höhe von 155 (Aorta) bezw. 132 mm Hg (Carotis) bei einer Pulsfrequenz von 31.5 in 10 Secunden und einem Secundvolumen von 1.26 ccm.

Darnach sinkt der Druck allmählich, obgleich sehr langsam; während der Perioden 25—35 schwankt der mittlere Druck in der Aorta zwischen 128 und 112, und in der A. carotis zwischen 111 und 96 mm Hg. Wenn wir die Mittelwerthe berechnen, je nachdem der mittlere Carotisdruck grösser oder kleiner ist als 99, so erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
25—30	120	103	33.2	0.38	1.25
31—35	114	97½	32.2	0.39	1.24

Während der 36. und 37. Periode wird 20 Secunden lang die künstliche Athmung wieder sistirt. Dabei steigt der Druck etwas, die Pulsfrequenz und das Secundvolumen nehmen dagegen ab, erstere jedoch in einem viel höheren Grade.

Nach einer kurzdauernden Nachwirkung (Periode 38) begegnen wir der allmählichen Abnahme des Blutdruckes wieder. Aus den Perioden 39 bis 50 finden wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
39—44	110½	95	31.0	0.38	1.16
45—50	102	88	29.7	0.36	1.06

Am Ende der Periode 51 wird ein Druck auf den Bauch des Thieres ausgeübt. Dieser dauert etwa 24 Secunden lang (Perioden 51—54). Dabei begegnen wir einer beträchtlichen Zunahme des Puls- und des Secundvolumens. Zu derselben Zeit steigt der Blutdruck und die Pulsfrequenz nimmt ab.

Für die folgenden Perioden finden wir als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
55—59	96	83	29.2	0.34	1.00

Hiernach folgt wieder eine Erstickung, welche 138 Secunden lang dauert (Perioden 60—66). Dabei steigt der Blutdruck und das Secundvolumen nimmt erheblich ab — bis auf 0.40 (Periode 65).

Die Nachwirkung der Erstickung zeigt sich in den Perioden 67 und 68. Während der folgenden ergibt sich als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
69—76	81	69½	28.8	0.33	0.96

Während der Perioden 77 und 78 wird ein Druck auf den Bauch ausgeübt: der Druck steigt beträchtlich, ebenso wie das Puls- und das Secundvolumen.

Ein Vergleich zwischen den Mittelwerthen ergibt, dass in der Stromuhr keine Gerinnung stattgefunden hat. Die Differenz des Druckes in der Aorta und in der Carotis beträgt Perioden 4—16:  $19\frac{1}{3}$ ; Per. 25—30: 17; Per. 31—35:  $16\frac{1}{2}$ ; Per. 39—44:  $15\frac{1}{3}$ ; Per. 45—50: 14; Per. 55—59: 13; Per. 69—76:  $12\frac{1}{2}$  mm Hg. Statt zu steigen, hat die Differenz abgenommen.

Dass keine intravasculäre Gerinnung den Versuch getrübt hat, lehrt uns der Vergleich der Perioden 4 und 78: bei beiden ist das Secundvolumen gleich gross, der mittlere Druck ist aber bei jener etwa 20 mm Hg höher als bei dieser.

Versuch XIII. 30. Januar 1891. Kaninchen 1440 g. Klemme Nr. II.

Vor der Durchleitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Secunden 30, der Blutdruck in Aorta Max. 126, Min. 104, Mittel 115, in Carotis Max. 119, Min. 102, Mittel  $110\frac{1}{2}$ .

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.			
1	5	122	88	105	104	84	94	26.0	0.80	2.08
2	11	120	86	108	112	82	97	28.0	0.74	2.07
3	17	108	74	91	98	72	85	26.1	0.69	1.80
4	24	92	65	78 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	92	64	78	26.6	0.65	1.73
5	31	88	63	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	90	64	77	26.6	0.65	1.73
6	38	100	70	85	94	70	82	27.7	0.58	1.61
7	46	101	74	87 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	102	74	88	27.7	0.58	1.61
8	53	106	74	90	100	72	86	27.7	0.58	1.61
9	61	102	82	92	110	72	91	29.2	0.55	1.61

Nachdem das Blut durch den Messcylinder geleitet wird, sinkt der Druck während der fünf ersten Perioden und fängt dann wieder an zu steigen. Als Mittel erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
4—5	77	$77\frac{1}{2}$	26.6	0.65	1.73
6—9	$88\frac{1}{2}$	87	28.1	0.57	1.61

Leider wird der Versuch dadurch unterbrochen, dass das Verbindungsstück der Stromuhr von der centralen Canüle nach der 9. Periode sich trennt. Die Verbindung wird freilich wieder hergestellt, jedoch macht die stattgefundene Blutung die folgenden Bestimmungen zum vorliegenden Zwecke ohne Werth.

Wie eine Durchmusterung der Versuchstabelle lehrt, hat keine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden. Dass in der kurzen Versuchsdauer von etwa 70 Sekunden eine intravasculäre Gerinnung stattgefunden hätte, ist kaum möglich.

Versuch XIV. 31. Januar 1890. Kaninchen 1570 g. Klemme II.

Vor der Durchleitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sekunden: 32, der Blutdruck in Aorta Max. 130, Min. 114, Mittel 122, in Carotis Max. 112, Min. 98, Mittel 105.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	0	146	100	123	121	84	102 <sup>1/2</sup>	33.1	0.36	1.19
2	10	123	103	113	102	84	93	30.5	0.33	1.01
3	21	152	97	124 <sup>1/2</sup>	118	82	100	27.8	0.40	1.11
4	31	144	118	131	118	102	110	26.7	0.52	1.39
5	40	147	116	131 <sup>1/2</sup>	122	98	110	27.5	0.47	1.30
6	49	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	60	146	108	127	122	92	107	26.6	0.34	0.90
8	73	136	104	120	116	92	104	27.4	0.28	0.77
9	87	152	118	135	128	101	114 <sup>1/2</sup>	26.5	0.37	0.98
10	100	152	120	136	130	102	116	27.3	0.37	1.01
11	111	162	124	143	141	105	123	27.4	0.50	1.37
12 <sup>1</sup>	120	154	132	143	131	108	119 <sup>1/2</sup>	26.1	0.52	1.36
13 <sup>1</sup>	128	163	138	150 <sup>1/2</sup>	138	116	127	25.0	0.52	1.30
14 <sup>1</sup>	138	153	128	140 <sup>1/2</sup>	132	110	121	25.0	0.52	1.30
15 <sup>1</sup>	147	156	140	148	132	118	125	26.3	0.50	1.32
16	155	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	166	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	176	156	126	141	133	109	120	25.4	0.47	1.19
19	184	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	195	154	126	140	130	106	118	30.3	0.42	1.27
21	204	142	126	134	118	106	112	32.4	0.39	1.26
22	213	140	124	132	118	104	111	31.1	0.39	1.21
23	223	142	124	133	120	104	112	31.7	0.39	1.24
24	233	142	122	132	118	102	110	32.0	0.37	1.18

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Sec vol
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
25	243	138	124	131	116	104	110	31.0	0.37	1
26	254	146	120	133	122	100	111	31.5	0.40	1
27	265	146	114	130	114	—	—	30.0	0.43	1
28	274	134	110	122	—	—	—	31.6	0.35	1
29	284	134	120	127	112	102	107	31.0	0.34	1
30	295	136	120	128	118	100	109	30.0	0.35	1
31	306	132	120	126	112	101	106 <sup>1/2</sup>	30.3	0.37	1
32	316	136	120	128	114	100	107	31.0	0.34	1
33	327	136	122	129	114	102	108	30.2	0.34	1
34	339	134	118	126	112	99	105 <sup>1/2</sup>	29.7	0.36	1
35	349	150	124	137	128	104	116	26.0	0.40	1
36	360	150	100	125	128	85	106	21.3	0.31	0
37	377	134	114	124	114	96	105	28.4	0.39	1
38	388	148	95	121 <sup>1/2</sup>	126	78	102	27.5	0.31	0
39	401	144	118	131	126	100	113	29.0	0.37	1
40	412	134	120	127	114	102	108	29.5	0.34	1
41	424	133	116	124 <sup>1/2</sup>	112	98	105	28.7	0.37	1
42	434	132	116	124	110	98	104	29.1	0.34	0
43	446	129	116	122 <sup>1/2</sup>	110	98	104	29.0	0.36	1
44	457	132	110	121	112	98	102 <sup>1/2</sup>	26.8	0.39	1
45	468	128	114	121	110	96	103	27.3	0.37	1
46	479	124	106	115	104	90	97	28.0	0.37	1
47	490	124	104	114	104	80	97	27.3	0.37	1
48 <sup>1</sup>	501	136	110	123	116	92	104	26.0	0.43	1
49 <sup>1</sup>	511	140	100	120	120	86	106	13.3	0.37	1
50 <sup>1</sup>	521	135	96	115 <sup>1/2</sup>	116	83	99 <sup>1/2</sup>	11.8	0.30	0
51	533	120	108	114	102	92	97	20.3	0.50	1
52	544	128	106	117	106	90	98	24.0	0.43	1
53	555	128	108	118	106	92	99	24.6	0.45	1
54	565	124	108	116	104	92	98	25.6	0.42	1
55	576	124	106	115	104	91	97 <sup>1/2</sup>	26.0	0.40	1
56	587	122	106	114	102	90	96	26.3	0.42	1
57	599	118	108	113	98	90	94	26.0	0.40	1
58	610	120	106	113	102	88	95	26.0	0.40	1
59	621	118	108	113	100	87	93 <sup>1/2</sup>	24.0	0.43	1
60	632	120	104	112	98	88	93	24.6	0.43	1

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen cem	Secund- volumen cem
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
61 <sup>1</sup>	643	124	98	111	104	84	94	20.0	0.50	0.99
62 <sup>1</sup>	654	134	94	114	112	80	96	12.1	0.62	0.75
63 <sup>1</sup>	669	128	97	112 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	110	82	96	14.6	0.47	0.69
64	684	120	100	110	102	84	93	18.4	0.43	0.79
65	697	122	104	113	113	88	96 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	23.8	0.42	1.00
66	710	130	104	117	109	87	98	21.1	0.54	1.16
67	720	130	102	116	98	85	91 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.4	0.42	1.02
68	731	119	98	108 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	102	82	92	25.0	0.42	1.05
69	743	114	96	105	96	82	89	25.0	0.42	1.05

In der ersten Periode nach der Leitung des Blutes durch den Messcylinder ist der mittlere Druck 123 (Aorta) resp. 102<sup>1</sup>/<sub>2</sub> (Carotis), sinkt aber während der Periode 2 auf resp. 113 und 93 mm Hg. Diese Senkung beginnt schon während der Periode 1.

Während der nächstfolgenden Perioden (3—5) bietet der Puls eine ziemlich bedeutende Arythmie dar. Die Pulsfrequenz ist etwa 27 in 10 Sekunden, das Pulsvolumen schwankt zwischen 0.40 und 0.52 ccm, das Secundvolumen zwischen 1.11 und 1.39 ccm. Hierbei erreicht der Blutdruck seinen ursprünglichen Werth wieder und beträgt im Mittel 129 (Aorta) resp. 107 mm Hg (Carotis).

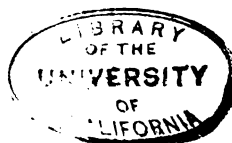
Auch bei den Perioden 7—9 macht sich die Arythmie merkbar. Der mittlere Blutdruck schwankt in der Aorta zwischen 120 und 135, und in der Carotis zwischen 104 und 114<sup>1</sup>/<sub>2</sub> mm Hg. Die Pulsfrequenz ist im Mittel 26.8 auf 10 Sekunden, das Pulsvolumen 0.33 und das Secundvolumen 0.88 ccm.

Während der Perioden 10 und 11 schlägt das Herz wieder gleichmässig. Die gefundenen Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
10	136	116	27.3	0.37	1.01
11	143	123	27.4	0.50	1.37

Im Laufe der Periode 12 wird das Thier erstickt. Die Erstickung dauert 35 Sekunden (Perioden 12—15). Hierbei nimmt die Pulsfrequenz ein wenig ab (Minimum 25.0, Perioden 13 und 14), das Pulsvolumen erhöht sich auf im Mittel 0.52 und das Secundvolumen stellt sich auf resp. 1.36, 1.30, 1.30, 1.32 — behauptet also dieselbe Grösse wie in der Periode 11. Der Blutdruck nimmt nur wenig zu; er beträgt im Mittel 145 (Aorta) resp. 123 mm Hg (Carotis).

<sup>1</sup> Erstickung.



Während der zwei ersten Perioden nach wieder eingeleiteter künstlicher Athmung kann die Pulszahl nicht mit Sicherheit gezählt werden.

Während der folgenden Perioden nimmt der Blutdruck langsam ab. Wir finden die folgenden mittleren Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
18	141	120	25.4	0.47	1.19
20—27	133	112	31.3	0.40	1.23
28—34	127	107	30.5	0.35	1.07

Die Perioden 35—38 bieten starke Variationen der Pulsfrequenz und des Druckes dar. Dann folgt wieder eine sehr ausgeprägte Regelmässigkeit und zwar ergibt sich Folgendes:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
39—47	122	103 $\frac{1}{2}$	28.2	0.36	1.03

Während der Perioden 48—50 wird das Thier 27 Secunden lang wieder erstickt. Dabei sinkt die Pulsfrequenz und zu derselben Zeit nimmt das Pulsvolumen erheblich zu, so dass das Secundvolumen jetzt sogar höher wie bei den Perioden 39—47 ist (im Mittel 1.07 ccm). Der Blutdruck steigt etwas.

Nachdem die Nachwirkung vortüber ist (Periode 51), erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
52—60	114 $\frac{1}{2}$	96	25.2	0.42	1.07

Dann findet wieder eine Erstickung statt. Sie dauert 40 Secunden lang. Dabei verhalten sich Blutdruck, Pulsfrequenz, Secundvolumen und Nachwirkung (Periode 64) ganz wie bei der nächst vorhergehenden Erstickung (Perioden 48—50).

Die letzten 5 Perioden (65—69) ergeben:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
65—69	112	93	23.9	0.44	1.06

Ein Vergleich der gewonnenen Mittelzahlen zeigt, dass keine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden hatt. Denn die Differenz zwischen dem Aortadruk und dem Carotisdruck beträgt Perioden 10 und 11: 20; Per. 18: 21; Per. 20—27: 21; Per. 28—34: 20; Per. 39—47: 18 $\frac{1}{2}$ ; Per. 52—60: 18 $\frac{1}{2}$ .

Auch eine eventuelle intravasculäre Gerinnung kann hier vollständig ausgeschlossen werden. Denn das Secundvolumen ist in Perioden 1 und 2 bei einem mittleren Aortadruk von 123 resp. 113<sup>mm</sup> Hg: 1.19 resp. 1.01<sup>ccm</sup>; in Per. 65—69 bei einem mittleren Aortadruk von 112<sup>mm</sup> Hg: 1.06<sup>ccm</sup>.

Versuch XV. 4. Februar 1891. Kaninchen 1420<sup>g</sup>. Klemme Nr. II.

Bei der Präparation fand eine kleine Läsion der A. anonyma statt, deren Wand daher gebunden wurde. In Folge dessen entstand eine nicht unbedeutende Verengung dieses Gefäßes. Der Carotismanometer schrieb daher nur den mittleren Druck jenseits der Verengung. Sonst war der Kreislauf normal.

Vor der Leitung durch den Messcylinder beträgt die Pulsfrequenz in 10 Sekunden 34; der Blutdruck in der Aorta Max. 162, Min. 124, Mittel 143, und in der Carotis Mittel 82<sup>mm</sup> Hg.

Periode	Lauf. Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg				Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis			
		Max.	Min.	Mittel	Mittel			
1	5	116	90	103	56	31.6	0.69	2.18
2	11	122	100	111	54	31.8	0.62	1.97
3	17	114	96	105	50	32.4	0.50	1.62
4	24	108	100	104	44	31.1	0.50	1.56
5	32	108	101	104 <sup>1/2</sup>	48	31.7	0.45	1.43
6	40	104	88	96	42	31.0	0.42	1.26
7	49	104	86	95	41	32.2	0.42	1.35
8	57	100	86	95	39	31.3	0.43	1.35
9	60	102	80	91	39	32.0	0.48	1.38
10	74	106	82	94	40	33.3	0.42	1.40
11	83	106	84	95	40	32.9	0.45	1.48
12	92	98	82	90	38	30.3	0.47	1.42
13	100	102	84	93	37	32.6	0.42	1.37
14	108	96	75	85 <sup>1/2</sup>	36	32.3	0.42	1.36
15	117	98	72	85	35	31.3	0.43	1.35
16	126	96	79	87	33	32.6	0.42	1.37
17	134	99	80	89 <sup>1/2</sup>	34	33.3	0.42	1.40
18	143	98	82	90	34	32.0	0.43	1.38
19 <sup>1</sup>	152	106	96	101	36	30.7	0.45	1.38
20 <sup>1</sup>	160	110	90	100	37	28.6	0.52	1.49
21 <sup>1</sup>	168	112	90	101	39	29.4	0.42	1.23
22 <sup>1</sup>	177	128	104	116	51	26.5	0.24	0.64
23 <sup>1</sup>	194	194	89	—	116 (Max.)	22.6	0.10	0.23
24	241	204	190	197	126	26.9	0.16	0.48
25	266	208	190	199	125	42.0	0.12	0.50
26	288	202	194	198	124	32.0	0.33	1.06
27	299	194	172	183	118	33.3	0.35	1.17
28	309	188	164	176	116	32.1	0.34	1.09

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit Sec.	Blutdruck; mm Hg				Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis			
		Max.	Min.	Mittel	Mittel			
29	319	174	146	160	106	34.4	0.34	1.17
30	330	158	130	144	96	33.3	0.35	1.17
31	340	160	134	147	94	33.3	0.35	1.17
32	350	148	132	140	84	33.5	0.34	1.14
33	360	148	132	140	83	34.4	0.34	1.17
34	372	162	124	143	80	35.0	0.37	1.23
35	381	137	112	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	74	35.1	0.36	1.26
36	391	138	110	124	66	34.4	0.34	1.17
37	400	144	124	134	68	35.6	0.33	1.17
38	410	140	124	132	67	35.6	0.33	1.17
39	420	144	130	137	70	35.3	0.32	1.13
40	430	146	132	139	72	34.9	0.31	1.08
41	441	154	138	146	77	34.3	0.29	0.99
42	452	156	136	146	76	34.7	0.32	1.11
43	463	154	132	143	75	35.0	0.30	1.05
44	474	152	134	143	76	36.1	0.28	1.01
45 <sup>1</sup>	485	148	132	140	74	34.5	0.27	0.93
46 <sup>1</sup>	497	150	120	135	68	31.3	0.32	1.00
47 <sup>1</sup>	507	140	120	130	65	33.8	0.27	0.91
48 <sup>1</sup>	519	142	116	129	77	28.9	0.10	0.29
49	557	196	126	156	124 (Max.)	24.0	0.17	0.41
50	584	204	176	190	134	26.3	0.20	0.53
51	605	192	154	173	106	32.5	0.30	0.98
52	618	167	140	153 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	90	26.9	0.32	0.86
53	630	162	128	145	82	33.0	0.32	1.06

Während der 5 ersten Perioden bewegt sich der Aortadruck zwischen 103 und 111<sup>mm</sup> Hg, das Secundvolumen zwischen 2.18 und 1.49<sup>ccm</sup>.

Während der folgenden Perioden (6—18) variirt der Druck in der Aorta zwischen 85 und 96<sup>mm</sup> Hg. Als Mittelwerthe erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
6—18	91	37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	32.1	0.43	1.37

Im Laufe der 19. Periode wird das Thier erstickt. Die Erstickung

<sup>1</sup> Erstickung.

dauert bis zur Mitte der 23. Periode, d. h. 62 Secunden lang. Dabei verändern sich die Verhältnisse anfangs nur wenig. Als Mittel der Perioden 19—21 finden wir nämlich:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
19—21	101	37	29.6	0.45	1.37

Während der Periode 22 ist die Drucksteigerung etwas grösser (Aorta im Mittel 116, Carotis 51 mm Hg), bei einem erheblich verminderten Secundvolumen (0.64 ccm). Etwa denselben Werth hat der Druck auch im Anfang der 23. Periode. Nachdem aber in der Mitte derselben die künstliche Athmung wieder eingeleitet wird, erhebt sich der Druck sehr beträchtlich und erreicht in der Aorta einen Maximalwerth von 194 mm Hg; in Carotis beträgt der maximale Druck jetzt 116 mm. Dabei sinkt das Secundvolumen im Mittel für die Periode bis auf 0.23 ccm.

Denselben hohen Werth behauptet der Druck noch während der drei folgenden Perioden (24—26). Dabei nimmt aber das Secundvolumen erheblich zu (vgl. die tabellarische Zusammenstellung dieses Versuches).

Dann beginnt der Druck allmählich wieder abzunehmen. Nach dem verschieden grossen mittleren Druck in der Aorta ergibt sich Folgendes:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
27—28	179 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	117	32.7	0.35	1.13
29	160	106	34.4	0.34	1.17
30—34	143	87	33.9	0.35	1.18
35—36	124	70	34.8	0.35	1.22
37—39	134	68	35.5	0.33	1.16
40—44	145	75	35.0	0.30	1.05

Während der 45. Periode wird wieder eine Erstickung eingeleitet. Diese dauert 67 Secunden lang (Per. 45—48). Dabei verhält sich der Kreislauf ungefähr wie bei der früheren Erstickung. Der Blutdruck verändert sich nur unbedeutend, das Secundvolumen nimmt aber erheblich ab — bis zum Minimum von 0.29 ccm (Per. 48).

Im Laufe der folgenden Perioden begegnen wir einer Drucksteigerung derselben Art, wie nach der ersten Erstickung. Der Blutdruck erhebt sich in der Aorta im Mittel auf 156 mm Hg (Per. 49). Dabei ist das Secundvolumen 0.41. Für die folgenden Perioden finden wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
50	190	134	26.3	0.20	0.53
51	173	106	32.5	0.30	0.98
52	153 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	90	26.9	0.32	0.86
53	145	82	33.0	0.32	1.06

Es fragt sich, ob nicht eine Gerinnung hier stattgefunden hat. Diese Frage ist eben bei diesem Versuch von Bedeutung, da der Carotismano-

meter nur einen mittleren Druck geschrieben hat. Da aber hier sehr grosse Druckvariationen erscheinen und dabei zugleich sehr bedeutende Druckwerthe auch in der A. carotis erreicht worden sind, scheint eben dieser Versuch von grossem Interesse zu sein.

Um die Frage zu beantworten, stelle ich zuerst die mittleren Werthe hier zusammen:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Differenz; mm Hg
	Aorta	Carotis	
Vor der Leitung durch den Messcylinder	143	82	61
27—28	179 $\frac{1}{2}$	117	62 $\frac{1}{2}$
50	190	134	56
29	160	106	54
51	173	106	67
52	153 $\frac{1}{2}$	90	63 $\frac{1}{2}$
30—34	143	87	56
40—44	145	75	70
53	145	82	63
35—36	124	70	54
37—39	134	68	66
19—21	101	37	64
6—18	91	37 $\frac{1}{2}$	53 $\frac{1}{2}$

Es zeigt sich, dass die Differenz in der Regel derselben Grösse wie diejenige vor der Leitung durch den Messcylinder ist, und ferner, dass die Perioden, bei welchen jene grösser als diese ist, nicht die letzten des Versuches sind. Nach der Reihe der Perioden ergibt sich nämlich: 53 $\frac{1}{2}$ , 64, 62 $\frac{1}{2}$ , 54, 56, 54, 66, 70, 56, 67, 63 $\frac{1}{2}$ , 63.

Es scheint also, dass keine nennenswerthe Gerinnung in der Stromuhr die Ergebnisse des Versuches vereitelt haben.

Ob eine intravasculäre Gerinnung stattgefunden hat, ist schwieriger zu entscheiden. Wenn wir die Versuchstabelle durchmustern, finden wir, dass während der Perioden 6—18 das Secundvolumen fast constant ist, jedenfalls nicht abnimmt. Dennoch sinkt der Druck ganz allmählich herab. Hier kann also keine intravasculäre Gerinnung aufgetreten sein.

Ferner kann eine derartige Gerinnung nicht die Ursache der Abnahme des Secundvolumens und der grossen Drucksteigerung nach der Erstickung (Per. 23 u. folg.) sein, denn im weiteren Verlaufe des Versuches nimmt das Secundvolumen wieder zu und gleichzeitig damit sinkt der Blutdruck.

Er behauptet aber von jetzt an einen viel höheren Werth als vorher seit der Leitung durch den Messcylinder. Dies kann von einer intravasculären Gerinnung bedingt sein, es ist jedoch wahrscheinlicher, dass die zurückbleibende Gefässcontraction dessen Ursache darstellt. Denn

in den Perioden 30—34 sinkt der Blutdruck trotz einem unveränderten Secundvolumen.

Die nahe Uebereinstimmung der Werthe während und unmittelbar nach der ersten und der zweiten Erstickung bezeugt, dass auch hier keine intravasculare Gerinnung die Versuchsergebnisse getrübt hat. Wir finden sogar bei einem niederen Drucke das Secundvolumen Periode 53 ebenso gross wie in Periode 26.

Es scheint also, dass der Versuch zu unserem Zwecke zu verwerthen ist.

Versuch XVI. 7. Februar 1891. Kaninchen 1350<sup>g</sup>. Klemme II.

Die rechte Carotis gebunden; die in der linken eingesetzte Canüle ist für das Gefäss etwas zu gross und der Carotismanometer schreibt daher nur den mittleren Druck. Nach dem Einsetzen der Stromuhr entstand eine Blutung dadurch, dass sich die Verbindung des centralen Theils der Aorta mit der Stromuhr trennte. Die Verbindung wird wieder hergestellt und der Versuch fortgesetzt. Trotz der Blutung ist jedoch der Druck ein ziemlich hoher.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sec. 40, der Blutdruck in der Aorta Max. 172, Min. 161, Mittel 166 $\frac{1}{2}$ , und in der Carotis im Mittel 140.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg				Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis			
	Sec.	Max.	Min.	Mittel	Mittel			
1	0	141	117	129	106	31.3	0.29	0.91
2	11	124	96	110	92	34.8	0.26	0.90
3	23	112	98	105	87	35.8	0.24	0.86
4	35	124	98	111	91	34.0	0.23	0.78
5 <sup>1</sup>	50	152	114	133	114	28.4	0.25	0.71
6 <sup>1</sup>	66	156	116	136	118	24.5	0.21	0.51
7	89	144	112	128	111	25.0	0.23	0.58
8	108	156	124	140	119	26.2	0.25	0.66
9	125	150	130	140	119	31.4	0.19	0.60
10	143	139	118	127 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	106	31.3	0.19	0.59
11	161	125	112	118 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	100	31.1	0.19	0.59
12	180	122	110	116	96	30.5	0.18	0.55
13	201	120	110	115	98	30.0	0.18	0.54
14	220	122	110	116	97	29.5	0.17	0.50
15	242	126	115	120 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	102	29.6	0.16	0.47
16	266	124	108	116	—	29.1	0.16	0.47

<sup>1</sup> Erstickung.

Während der drei ersten Perioden nach der Leitung durch den Messcylinder sinkt der Druck in der Aorta bis auf 105<sup>mm</sup> Hg. Zu gleicher Zeit steigt die Pulsfrequenz und das Secundvolumen behält sich ungefähr constant (0.91, 0.90, 0.86). Dies bezeugt, dass sich die Gefässe hierbei fortwährend erweitert haben.

In der Periode 4 steigt der Druck etwas und das Secundvolumen nimmt ab.

Im Laufe der 5. Periode fängt eine Erstickung an, welche 30 Sec. lang dauert (Per. 5 und 6). Hierbei finden bedeutende Schwankungen in der Thätigkeit des Herzens statt; die Pulsfrequenz und das Secundvolumen sinken, letzteres in einem höheren Grade wie erstere. Zu gleicher Zeit steigt der Druck nicht unbeträchtlich.

Auch während der zwei nächstfolgenden Perioden (7 und 8) ist die Pulsfrequenz verhältnissmässig klein; der Druck steigt nach einer vorübergehenden Abnahme und das Secundvolumen nimmt zu.

Von der 9. Periode an ist die Pulsfrequenz wieder ziemlich hoch und wir erhalten die folgenden Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
9	140	119	31.4	0.19	0.60
10	127 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	106	31.3	0.19	0.60
11—13	117	97	30.5	0.18	0.55
14—16	118	98	29.4	0.16	0.47

Die Differenz zwischen dem Drucke in der Aorta und in der Carotis beträgt: vor der Leitung durch den Messcylinder 26<sup>1</sup>/<sub>2</sub>; Per. 1: 23; Per. 4: 20; Per. 6: 18; Per. 9: 21; Per. 11—13: 20; Per. 14—16: 20. In der Stromuhr hat also keine Gerinnung stattgefunden.

In den letzteren Perioden des Versuches ist eine intravasculare Gerinnung nicht mit Sicherheit auszuschliessen. Wenn wir aber finden, dass bei einem und demselben Druck, wie es z. B. bei den Perioden 6 und 8 der Fall ist, das Secundvolumen bei diesem grösser als bei jenem ist, so ist die Annahme einer intravascularen Gerinnung wenigstens bis zu dieser Periode keineswegs begründet. Auch das verhältnissmässig schnelle Sinken des Druckes während der Perioden 9—12 bei nur wenig verändertem Secundvolumen spricht nicht für eine Gerinnung innerhalb der Gefässe, sondern dafür, dass die Contraction der letzteren von derjenigen Grösse, welche sie in Folge der Erstickung hatte, allmählich abnimmt.

Versuch XVII. 11. Februar 1891. Kaninchen 1410<sup>g</sup>. Klemme II.

Nach der Operation ist der Druck anfangs sehr niedrig, erhebt sich aber allmählich und ist unmittelbar vor der Leitung durch den Messcylinder in der Aorta Max. 133, Min. 106, Mittel 119<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, und in der Carotis Max. 116, Min. 94, Mittel 105<sup>mm</sup> Hg. Die Pulsfrequenz beträgt in 10 Secunden 38.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	8	124	82	103	108	70	89	37.9	0.58	2.20
2	14	108	80	94	90	62	76	39.4	0.50	1.97
3	20	98	66	82	86	58	72	40.0	0.43	1.72
4	27	106	72	89	84	62	73	38.6	0.39	1.51
5	36	104	66	85	86	58	72	38.6	0.39	1.51
6	44	100	66	83	90	58	74	38.6	0.39	1.51
7	52	110	78	94	92	64	78	36.5	0.37	1.35
8	61	120	80	100	98	74	86	35.0	0.37	1.30
9	70	114	78	96	94	70	82	36.3	0.36	1.31
10	78	116	74	95	98	66	82	33.8	0.39	1.32
11	88	116	84	100	98	74	86	35.0	0.37	1.30
12	96	114	84	99	96	74	85	35.0	0.37	1.30
13 <sup>1</sup>	105	118	92	105	98	79	88 <sup>1/2</sup>	35.0	0.37	1.30
14 <sup>1</sup>	114	116	98	107	106	84	95	35.0	0.37	1.30
15 <sup>1</sup>	123	116	90	103	98	79	88 <sup>1/2</sup>	34.6	0.35	1.21
16	133	116	96	106	100	82	91	35.6	0.33	1.17
17	143	120	98	109	104	86	95	34.7	0.32	1.11
18	153	120	101	110 <sup>1/2</sup>	102	88	95	34.4	0.34	1.17
19	163	122	94	108	106	82	94	34.6	0.33	1.14
20	173	116	96	106	98	84	92	34.9	0.31	1.08
21	183	115	87	101	98	76	87	33.0	0.32	1.06
22	194	113	86	99 <sup>1/2</sup>	97	76	86 <sup>1/2</sup>	33.3	0.30	1.00
23	205	114	86	100	104	76	90	34.0	0.31	1.05
24	216	112	88	100	94	78	86	34.1	0.30	1.02
25	228	107	87	97	91	76	83 <sup>1/2</sup>	34.3	0.29	0.99
26	240	106	89	97 <sup>1/2</sup>	91	78	84 <sup>1/2</sup>	33.6	0.28	0.94
27	252	113	89	101	96	78	87	33.8	0.27	0.91
28	263	104	74	89	90	64	77	34.6	0.27	0.93
29	275	106	80	93	90	71	80 <sup>1/2</sup>	34.2	0.25	0.86
30	289	108	84	96	94	73	83 <sup>1/2</sup>	33.8	0.27	0.91
31	301	103	81	92	88	71	79 <sup>1/2</sup>	34.0	0.26	0.88
32	313	102	86	94	90	76	88	33.6	0.25	0.87
33	326	108	72	90	92	64	78	31.7	0.28	0.89
34	339	106	92	99	90	82	86	32.6	0.27	0.88
35	352	102	82	92	89	72	80 <sup>1/2</sup>	34.4	0.24	0.83
36	365	102	82	92	88	71	79 <sup>1/2</sup>	33.3	0.25	0.83

<sup>1</sup> Erstickung.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen	Secund- volumen
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
Sec.								ccm	ccm	
37	378	110	85	97 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	94	76	85	33.3	0.26	0.87
38	391	106	81	93 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	91	71	81	31.5	0.28	0.88
39	403	105	81	93	90	69	79 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	32.3	0.27	0.88
40	416	104	80	92	88	72	80	32.5	0.27	0.88
41	429	102	84	93	88	72	80	32.5	0.27	0.88
42	441	106	80	93	90	68	79	32.0	0.26	0.83
43	455	106	76	91	88	68	78	32.1	0.25	0.80
44	469	102	82	92	88	72	80	31.9	0.27	0.86
45	482	102	80	91	88	70	79	31.9	0.27	0.86
46	495	104	80	92	88	70	79	30.8	0.26	0.86
47 <sup>1</sup>	509	108	86	97	94	73	83 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	30.8	0.26	0.80
48 <sup>1</sup>	522	106	94	100	92	82	87	29.2	0.27	0.79
49	536	103	74	88 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	90	65	77 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	29.1	0.26	0.76
50	550	108	76	92	88	67	77 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.9	0.30	0.81
51	564	98	84	91	88	76	82	27.4	0.32	0.88
52	578	99	82	90 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	88	72	80	27.2	0.31	0.84
53	592	100	76	88	88	66	77	26.9	0.30	0.81
54	606	98	70	84	86	58	72	27.2	0.29	0.79
55	620	96	78	87	82	69	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.8	0.28	0.78
56	634	99	78	88 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	84	68	76	26.1	0.31	0.81
57	649	96	78	87	82	68	75	—	0.27	—
58	665	102	76	89	86	66	76	27.4	0.28	0.77
59	679	100	77	88 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	86	68	77	27.4	0.28	0.77
60	694	92	76	84	80	68	74	27.2	0.27	0.73
61	709	93	75	84	80	64	72	27.2	0.27	0.73
62	724	94	78	86	83	68	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.2	0.27	0.73
63	739	93	76	84 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	84	67	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.7	0.27	0.72
64	754	100	76	88	82	67	74 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.2	0.27	0.73
65	770	94	76	85	82	66	74	26.9	0.27	0.73

Nach dem Beginn der Leitung durch den Messcylinder sinkt der Druck sowie das Secundvolumen während der Perioden 1—6 allmählich. Von der 7. Periode an beginnt der Druck wieder zu steigen; für die Perioden 8—12 erhalten wir als mittlere Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
8—12	98	84	35.0	0.37	1.31

Sodann folgt eine Erstickung, welche etwa 28 Secunden lang dauert

<sup>1</sup> Erstickung.

(Per. 13—15). Dabei steigt der Druck nur wenig und auch die Pulsfrequenz sowie das Secundvolumen bleiben constant. Nach dem Ende der Erstückung behauptet aber der Blutdruck eine Zeit lang einen höheren Werth und nimmt später nur ganz langsam ab. Die Mittelwerthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
16—24	105	91	34.4	0.33	1.13
25—46	94	81	32.9	0.27	0.88

Während der Perioden 47—48 wird das Thier während 18 Sekunden wieder erstickt. Nachher erhalten wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
49—65	87	76	27.2	0.28	0.77

In der Stromuhr hat keine Gerinnung stattgefunden, denn die Differenz zwischen dem Aorta- und dem Carotisdruck ist vor der Leitung durch den Messcylinder:  $14\frac{1}{2}$ ; Per. 1: 14; Per. 8—12: 14; Per. 16—24: 14; Per. 25—46: 13; Per. 49—65:  $11\text{ mm Hg}$ .

Auch eine intravasculare Gerinnung kann ziemlich bestimmt ausgeschlossen werden. Denn wir finden z. B. während der Perioden 8—12 bei constantem Secundvolumen den Blutdruck ziemlich constant und jedenfalls nicht zunehmend. Dasselbe ist auch der Fall im weiteren Verlauf des Versuches. Das Secundvolumen nimmt allmählich ab und zu derselben Zeit auch der Blutdruck.

#### Versuch XVIII. 14. Februar 1891. Kaninchen 1650 g. Klemme II.

Bei der Präparation wurde die Klemme zu frühzeitig an das Herz angelegt und daher vorläufig wieder abgenommen. Ferner entstand ein ganz kleines Loch in der Wand des peripheren Theils der Aorta, welches jedoch mit einem Finger, ohne den Versuch zu stören, zugeschlossen werden konnte. Der Versuch bietet aber während mehrerer Perioden eine ausgesprochene Herzrhythmie dar, weshalb er nur zum Theil zu verwerthen ist.

Vor der Leitung durch den Messcylinder beträgt der Blutdruck in der Aorta Max. 182, Min. 158, Mittel 170; in der Carotis Max. 154, Min. 142, Mittel  $148\text{ mm Hg}$ .

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	9	156	98	127	128	86	107	38.8	0.33	1.28
2	18	152	112	132	122	98	110	38.9	0.30	1.12
3	27	154	106	130	126	96	111	33.9	0.30	1.02
4	37	146	108	127	118	96	107	34.7	0.28	0.97
5	49	146	114	130	122	99	110 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	36.3	0.27	0.98
6	60	142	102	122	118	96	107	35.6	0.25	0.89

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Se vol
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
28	335	120	104	112	103	92	97 $\frac{1}{2}$	25.1	0.39	(
29	346	126	108	117	106	96	101	25.5	0.37	(
35 <sup>1</sup>	425	156	92	124	128	88	108	11.4	0.65	(
36 <sup>1</sup>	440	141	92	117 $\frac{1}{2}$	116	92	104	11.2	0.65	(
37 <sup>1</sup>	456	148	94	121	126	92	109	10.5	0.61	(
39	487	144	118	131	124	106	115	22.5	0.39	(
40	500	138	118	128	118	104	111	23.5	0.39	(
41	512	128	108	118	110	95	102 $\frac{1}{2}$	24.7	0.36	(
42	525	120	98	109	104	86	95	22.9	0.37	(

Während der sechs ersten Perioden hält sich der Druck ziemlich constant. Die mittleren Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secu c
	Aorta	Carotis			
1—6	128	107	36.4	0.29	1.

Während der folgenden Perioden ist der Puls so unregelmässig, dass die Pulsfrequenz nicht genau zu ermitteln ist. 122 Sec. nach dem Beginn der Leitung durch den Messcylinder wird eine 73 Sec. lang dauernde Erstickung ausgelöst. 140 Sec. nach dem Ende derselben erhalten wir als Mittel der Perioden 28—29:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secu c
	Aorta	Carotis			
28—29	114 $\frac{1}{2}$	99	25.3	0.38	0.

53 Sec. nach dem Ende der 29. Periode wird das Thier 6 Minuten lang erstickt (Per. 34—37). Dabei finden wir eine kleine Druckerhöhung mit Abnahme der Pulsfrequenz und des Secundvolumens. Die stärkeren Pulse treiben eine bedeutende Blutmenge heraus, jedoch sinkt das Pulsvolumen in einem weniger hohen Grade zu, als die Pulsfrequenz abnimmt. Daher die Abnahme des Secundvolumens.

14 Sec. nach dem Ende der Erstickung stellen sich die Verhältnisse sehr regelmässig dar. Die mittleren Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secu c
	Aorta	Carotis			
39—40	129 $\frac{1}{2}$	113	23.0	0.39	0.
41—42	113 $\frac{1}{2}$	99	23.8	0.37	0.

<sup>1</sup> Erstickung.

Bei dem Versuch hat in der Stromuhr keine Gerinnung stattgefunden. Die Differenz zwischen dem Aorta- und dem Carotidrucke beträgt nämlich vor der Leitung durch den Messcylinder: 22; Per. 1—6: 21; Per. 28—29:  $15\frac{1}{2}$ ; Per. 39—40:  $16\frac{1}{2}$ ; Per. 41—42:  $14\frac{1}{2}$  mm Hg.

Auch eine eventuelle intravasculare Gerinnung kann ausgeschlossen werden. Denn wir finden z. B. einen mittleren Aortadruk von 122 mm Hg in Periode 6 und in Periode 40; bei jener beträgt das Secundvolumen 0.89, bei dieser 0.92 ccm.

Versuch XIX. 19. Februar 1891. Kaninchen 1702 g. Klemme II.

Vor der Leitung durch den Messcylinder beträgt die Pulsfrequenz in 10 Sekunden 39, der Druck in Aorta Max. 140, Min. 122, Mittel 131, und in Carotis Max. 120, Min. 110, Mittel 115 mm Hg.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.			
1	5	134	114	124	120	100	110	36.9	0.65	2.40
2	10	156	106	131	132	104	118	38.0	0.55	2.09
3	16	156	140	148	136	124	130	35.2	0.52	1.83
4	23	150	134	142	130	118	129	36.5	0.50	1.83
5	30	150	126	138	131	112	121 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	37.7	0.45	1.70
6	37	158	130	144	132	114	123	37.9	0.43	1.63
7	44	152	128	140	129	114	121 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	38.6	0.39	1.51
8	52	154	126	140	130	115	122 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	38.6	0.37	1.43
9	60	148	126	137	124	112	118	39.1	0.35	1.37
10	69	154	132	143	132	116	124	38.8	0.34	1.32
11	78	146	122	134	124	108	116	39.6	0.32	1.27
12	87	146	124	135	128	109	118 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	40.0	0.33	1.32
13 <sup>1</sup>	96	178	132	155	152	121	136 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	39.0	0.40	1.56
14	104	162	124	143	142	110	126	38.6	0.36	1.39
15	113	148	126	137	126	113	119 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	40.0	0.30	1.20
16	123	153	131	142	132	116	124	40.0	0.29	1.16
17	133	156	127	141 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	134	114	124	40.0	0.29	1.16
18	143	156	129	142 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	134	116	125	40.0	0.27	1.08
19	154	153	132	142 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	132	119	125 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	39.5	0.25	0.99
20	165	155	142	148 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	134	126	130	38.2	0.24	0.92
21	178	160	148	154	138	132	135	38.2	0.24	0.92

<sup>1</sup> Druck auf den Bauch.

Während der ersten Perioden nach der Leitung durch den Messcylinder erhebt sich der Druck allmählich und erreicht in der 3. Periode den mittleren Werth von 148 (Aorta) bzw. 130<sup>mm</sup> Hg (Carotis).

Der Druck ist dann während der folgenden Perioden 4—12 ziemlich constant. Die mittleren Werthe sind:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
4—12	139	121 $\frac{1}{2}$	38.5	0.39	1.49

Durch Druck auf den Bauch wird während der 13. Periode eine vermehrte Blutmenge dem Herzen zugeführt. In Folge davon nimmt das Secundvolumen zu und der Blutdruck wird grösser:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
13	155	136 $\frac{1}{2}$	39.0	0.40	1.56

Auch während der folgenden Periode (14) ist die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge grösser. Dann finden wir:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
15—19	141	124	39.9	0.28	1.12
20—21	151	132 $\frac{1}{2}$	38.2	0.24	0.92

Die Differenz zwischen dem Aorta- und dem Carotidruck beträgt vor der Leitung durch den Messcylinder 16<sup>mm</sup> Hg; Per. 1: 14; Per. 4 bis 12: 17 $\frac{1}{2}$ ; Per. 13: 18 $\frac{1}{2}$ ; Per. 15—19: 17; Per. 20—21: 18 $\frac{1}{2}$ <sup>mm</sup> Hg. Es hat also kaum eine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden.

Während der Perioden 10 und 14 ist der mittlere Aortadruck gleich (143<sup>mm</sup> Hg); bei jener ist das Secundvolumen 1.32, bei dieser 1.39; bis dahin hat also keine intravasculare Gerinnung stattgefunden. Wie es mit den folgenden Perioden (16—21) der Fall ist, kann nicht sicher ermittelt werden.

Versuch XX. 21. Februar 1891. Kaninchen 1600 g. Klemme II.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sekunden 42, der Druck in Aorta Max. 174, Min. 156, Mittel 165; in Carotis Max. 141, Min. 130, Mittel 135 $\frac{1}{2}$ .

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
	Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	6	163	143	153	136	114	125	39.0	0.80	3.12
2	10	167	134	150 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	136	—	—	37.5	0.69	2.59
3	15	178	154	163 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	148	128	138	37.6	0.65	2.44
4	20	175	159	167	152	135	143 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	38.6	0.58	2.24
5	26	179	147	168	152	126	139	38.0	0.55	2.09

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.			
6	32	187	173	180	158	147	152 <sup>1/2</sup>	38.2	0.50	1.91
7	38	189	173	181	158	148	153	40.0	0.50	2.00
8	44	191	177	184	162	154	158	40.0	0.47	1.88
9	51	187	164	175 <sup>1/2</sup>	158	140	149	40.0	0.47	1.88
10	57	191	169	180	162	—	—	40.5	0.45	1.82
11	64	187	171	179	159	146	152 <sup>1/2</sup>	38.4	0.47	1.80
12	71	191	175	183	158	148	153	40.0	0.45	1.80
13	78	185	167	176	156	147	151 <sup>1/2</sup>	40.0	0.47	1.88
14	84	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	91	189	170	179 <sup>1/2</sup>	158	146	152	40.0	0.43	1.72
16	97	187	168	177 <sup>1/2</sup>	—	—	—	41.6	0.42	1.75
17	105	183	169	176	158	152	155	41.4	0.43	1.78
18	112	183	167	175	158	143	150 <sup>1/2</sup>	41.4	0.42	1.74
19	118	184	171	177 <sup>1/2</sup>	—	—	—	40.5	0.39	1.58
20	126	185	173	179	—	—	—	40.5	0.39	1.58
21	133	185	175	180	158	150	154	41.5	0.37	1.54
22	141	185	175	180	157	148	152 <sup>1/2</sup>	42.3	0.34	1.44
23	149	187	163	175	156	136	146	40.0	0.32	1.28
24	158	189	153	171	156	130	143	34.6	0.33	1.14
25	169	182	157	169 <sup>1/2</sup>	154	132	143	41.4	0.34	1.41
26	177	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	186	183	163	173	156	140	148	39.4	0.25	0.99
28	198	187	159	173	—	—	—	39.4	0.25	0.99
29	210	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	222	183	157	170	156	134	145	38.3	0.23	0.88
31	234	185	164	174 <sup>1/2</sup>	158	142	150	34.5	0.23	0.79
32	249	184	166	175	—	—	—	34.1	0.26	0.89
33	262	185	159	172	158	136	147	32.6	0.24	0.78
34	276	183	163	173	157	140	148 <sup>1/2</sup>	31.7	0.25	0.79
35	290	183	169	176	158	146	152	30.8	0.26	0.80
36	303	185	174	179 <sup>1/2</sup>	158	—	—	31.3	0.26	0.81
37	317	183	161	172	158	138	148	30.7	0.25	0.77
38	331	183	165	174	158	—	—	30.9	0.25	0.77
39	346	181	169	175	156	148	152	30.9	0.25	0.77
40 <sup>1</sup>	360	179	155	167	154	136	145	25.7	0.29	0.75

<sup>1</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Sec volumen c
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
41	375	165	151	158	142	—	—	27.8	0.27	0
42	390	171	149	160	147	128	137 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	29.0	0.28	0
43	405	172	157	164 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	147	134	140 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.8	0.34	0
44	416	169	153	161	—	—	—	35.8	0.25	0
45	429	167	145	156	142	123	132 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	33.0	0.24	0
46	443	167	145	156	143	123	133	28.3	0.32	0
47	455	166	155	160 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	141	134	137 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	29.2	0.29	0
48	468	165	151	158	140	134	137	29.8	0.30	0
49	481	163	151	157	—	130	—	30.0	0.29	0
50	494	159	145	152	137	124	130 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	29.2	0.30	0
51	507	157	144	150 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	—	122	—	29.2	0.29	0
52	520	153	141	147	130	120	125	29.2	0.30	0
53	533	152	137	144 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	—	—	—	28.4	0.30	0
54	548	155	139	147	131	118	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.3	0.32	0
55	560	149	137	143	—	116	—	29.6	0.28	0
56	574	147	136	141 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	124	116	120	28.5	0.28	0
57 <sup>1</sup>	587	157	—	—	134	—	—	21.1	0.34	0
58 <sup>1</sup>	603	145	117	131	126	—	—	—	—	—
59	626	151	123	137	129	108	118 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.8	0.27	0
60	641	159	147	153	—	—	—	24.3	0.35	0
61	654	161	137	149	—	—	—	24.4	0.32	0
62	669	153	137	145	—	—	—	28.0	0.30	0
63	682	147	130	138 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	—	—	—	29.2.	0.27	0
64	696	140	121	130 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	—	—	—	29.5	0.27	0
65	711	131	121	126	—	—	—	28.9	0.27	0
66	725	131	121	126	111	102	106 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.6	0.26	0
67	740	129	117	123	110	100	105	28.2	0.26	0
68 <sup>2</sup>	756	157	123	140	134	103	118 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	22.0	0.47	1
69	767	136	117	126 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	114	100	107	23.8	0.37	0
70	779	131	120	125 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	108	103	105 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.6	0.27	0
71	795	129	116	122 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	108	99	103 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.9	0.25	0
72	811	128	115	121 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	107	98	102 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.6	0.25	0
73	826	125	114	119 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	105	98	101 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.0	0.25	0

<sup>1</sup> Erstickung.<sup>2</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen	Secund- volumen
		Aorta			Carotis					
		Sec.	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.			
			Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	ccm	ccm
74	842	121	109	115	102	93	97 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28.0	0.25	0.70
75	858	121	105	113	100	88	94	25.5	0.26	0.66
76	875	120	109	114 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	100	92	96	27.5	0.24	0.66
77 <sup>1</sup>	892	156	109	132 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	132	95	113 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	23.6	0.47	1.11
78	903	181	105	118	110	88	99	23.7	0.36	0.85
79	917	123	111	117	102	94	98	26.1	0.24	0.63
80	934	123	111	117	102	90	96	25.7	0.25	0.64
81	952	123	107	115	102	88	95	25.8	0.25	0.65
82	969	120	105	112 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	99	88	93 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26.2	0.25	0.66
83	986	116	106	111	97	92	94 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.9	0.24	0.62
84	1004	113	104	108 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	96	88	92	26.0	0.23	0.60
85	1022	113	101	107	94	86	90	25.9	0.24	0.62
86	1040	108	101	104 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	90	86	88	25.9	0.24	0.62
87 <sup>1</sup>	1058	127	99	113	108	84	96	22.2	0.30	0.67
88 <sup>1</sup>	1075	123	107	115	106	90	98	20.0	0.28	0.56
89 <sup>a</sup>	1240	121	91	106	104	78	91	24.7	0.25	0.62
89	1258	129	116	122 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	112	102	107	24.0	0.23	0.55
90	1278	127	107	117	112	92	102	25.9	0.24	0.62
91	1296	113	101	107	98	88	95	25.5	0.23	0.59
92	1315	109	97	103	96	83	89 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.5	0.24	0.61
93	1333	103	93	98	88	80	84	25.2	0.22	0.55
94	1352	102	92	97	87	79	83	25.6	0.22	0.56
95	1372	99	89	94	83	76	79 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.6	0.22	0.56
96	1391	97	87	92	81	75	78	25.4	0.22	0.56
97	1411	95	85	90	79	72	75 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.8	0.23	0.57
98 <sup>1</sup>	1431	113	85	99	96	72	84	24.5	0.27	0.66
99 <sup>1</sup>	1448	109	91	100	94	78	86	23.9	0.28	0.67

Während der sechs ersten Perioden nach der Leitung durch den Messcylinder steigt der Druck allmählich unter Abnahme des Pulsvolumens.

Von der 6. Periode an ist der Aortadruk ziemlich constant und wir erhalten die folgenden mittleren Werthe:

<sup>1</sup> Erstickung.

<sup>2</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
6—13	180	153	39.6	0.47	
15—22	178	153	40.6	0.40	
23—25	172	144	38.7	0.33	
27—39	174	149	37.2	0.25	

Bei diesem hohen Druck hat eine durch Druck auf den B. mehrte Zufuhr von Blut zum Herzen keinen Einfluss auf das volumen und den Blutdruck; dagegen nimmt die Pulsfrequenz :

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
40	167	145	25.7	0.29	

Die nächstfolgenden Perioden ergeben im Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
41—44	161	139	30.3	0.29	
45—51	156	134	29.8	0.29	
52—56	145	123	28.8	0.30	

Während der Perioden 57 und 58 wird das Thier etwa 40 lang erstickt. Dabei verändert sich der Druck nur wenig; die Pul nimmt ab; das Secundvolumen ebenso, obgleich in einem geringer

Während der nächstfolgenden Perioden zeigt der Druck in (der Carotismanometer schrieb nicht) als Nachwirkung der Erstick nicht unbeträchtliche Steigerung; zu gleicher Zeit nimmt auch da volumen zu und beträgt im Mittel 0.80 ccm — also ungefähr eb wie bei den Perioden 41—56.

Die Perioden 64—67 ergeben als mittlere Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
64—67	126	106	28.8	0.27	

Während der 68. Periode wird wieder ein Druck auf de ausgeübt. Jetzt, bei der zur Zeit stattfindenden Contractionsge Gefäße erhebt sich der Druck ziemlich beträchtlich und das Secun nimmt, trotz der Retardation der Herzschläge, zu:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
68	140	118 $\frac{1}{2}$	22.0	0.47	

Nachdem die Nachwirkung vorübergegangen ist (Per. 69), wir als Mittel der Perioden 70—76:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Se
	Aorta	Carotis			
70—76	119	100	27.6	0.25	

Darnach (Per. 77) Druck auf den Bauch mit ganz demselben Ergebnisse wie beim vorhergehenden (Per. 68). Sodann finden wir, nachdem die Nachwirkung vorüber ist:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
79—86	112	93	26.0	0.24	0.63

Während der Perioden 87—88 wird das Thier 34 Secunden lang erstickt. Darnach wird das Blut durch Umstellung des Hahns den directen Weg vom Herzen zum peripheren Theil der Aorta geleitet. Das Erstickungsblut bleibt in dem Messcylinder zurück und coagulirt nicht.

Nachdem in Folge der wieder eingeleiteten künstlichen Athmung das Thier sich erholt hat, wird das Blut 140 Secunden nach dem Ende der Per. 88 durch den Messcylinder geleitet. Das darin enthaltene Erstickungsblut wird in den grossen Kreislauf herausgetrieben und dadurch die Gefässcentren erregt. Der Blutdruck fängt sogleich an zu steigen und erreicht seinen höchsten mittleren Werth im Laufe der 89. Periode, nach welcher er wieder herabzusinken beginnt. Dabei stellen sich die folgenden mittleren Werthe dar:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
91—94	101	88	25.5	0.23	0.58
95—97	92	78	25.3	0.22	0.56

Bei dem Versuch hat keine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden, denn wir finden die Differenz zwischen dem Aorta- und dem Carotidruck vor der Leitung durch den Messcylinder:  $29\frac{1}{2}$  mm; Per. 1: 28; Per. 6—13: 27; Per. 15—22: 25; Per. 23—25: 28; Per. 27—39: 25; Per. 52—56: 22; Per. 64—67: 20; Per. 70—76: 19; Per. 79—86: 19; Per. 95—97: 14 mm Hg.

Auch eine intravasculare Gerinnung kann ausgeschlossen werden. Das Secundvolumen ist während der Perioden 6—13 ungefähr constant, ebenso der Blutdruck. Während der Periode 24 ist der Aortadruck im Mittel 171 mm Hg bei einem Secundvolumen von 1.14 ccm. Bei ganz demselben Secundvolumen (1.11 ccm) ist der Aortadruck Periode 77 nur  $132\frac{1}{2}$  mm Hg.

Versuch XXI. 7. März 1891. Kaninchen 1500 g. Klemme II.

Nach der Einführung der Stromuhr entstand eine Blutung von höchstens 10 ccm.

Vor der Leitung durch den Messcylinder ist die Pulsfrequenz in 10 Sec. 32, der Blutdruck in der Aorta Max. 132, Min. 121, Mittel  $126\frac{1}{2}$ , und in der Carotis Max. 114, Min. 106, Mittel 110 mm Hg.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Second- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
1	4	132	110	121	118	98	108	28.6	0.52	1.49
2	12	135	118	126 $\frac{1}{2}$	116	100	108	28.8	0.45	1.30
3	21	126	100	113	112	88	100	27.5	0.47	1.29
4	30	110	96	103	99	82	90 $\frac{1}{2}$	27.7	0.43	1.19
5	39	118	101	109 $\frac{1}{2}$	98	88	93	28.9	0.40	1.16
6	49	116	106	111	98	90	94	28.6	9.37	1.06
7	59	116	102	109	98	88	93	27.9	0.39	1.09
8	70	120	104	112	102	90	96	27.9	0.39	1.09
9	81	122	106	114	104	92	98	27.9	0.39	1.09
10	91	118	108	113	100	94	97	27.4	0.40	1.10
11	101	128	111	119 $\frac{1}{2}$	108	96	102	28.7	0.37	1.06
12	111	124	108	116	104	94	99	27.1	0.40	1.08
13	122	126	110	118	107	96	101 $\frac{1}{2}$	27.7	0.39	1.08
14	133	130	112	121	112	96	104	27.7	0.39	1.08
15	143	122	112	117	104	98	101	27.7	0.39	1.08
16	154	128	112	120	110	98	104	28.0	0.37	1.04
17	165	128	114	121	110	100	105	27.7	0.39	1.08
18 <sup>1</sup>	177	146	114	130	124	100	112	27.5	0.47	1.29
19 <sup>1</sup>	186	136	122	129	116	106	111	27.4	0.50	1.37
20 <sup>1</sup>	194	140	120	130	118	104	111	27.4	0.50	1.37
21 <sup>1</sup>	203	138	122	130	118	106	112	27.5	0.47	1.29
22	212	134	113	123 $\frac{1}{2}$	115	98	106 $\frac{1}{2}$	30.8	0.35	1.08
23	223	128	118	123	110	102	106	27.6	0.36	0.99
24	235	138	114	126	118	98	108	27.6	0.36	0.99
25	246	132	116	124	112	102	107	28.1	0.35	0.99
26	257	130	116	123	110	102	106	27.9	0.35	0.98
27 <sup>1</sup>	269	157	128	142 $\frac{1}{2}$	136	108	122	27.4	0.50	1.37
28 <sup>1</sup>	278	140	126	133	120	108	114	27.3	0.52	1.42
29 <sup>1</sup>	286	140	126	133	120	109	114 $\frac{1}{2}$	27.5	0.47	1.29
30 <sup>1</sup>	295	142	124	133	121	106	113 $\frac{1}{2}$	27.9	0.45	1.26
31	304	134	116	125	116	100	108	27.1	0.33	0.89
32	317	134	119	126 $\frac{1}{2}$	114	103	108 $\frac{1}{2}$	27.8	0.33	0.92
33	329	134	114	124	116	100	108	27.8	0.33	0.92
34	341	131	104	117 $\frac{1}{2}$	112	90	101	27.3	0.35	0.96
35	354	130	114	122	110	100	105	27.8	0.33	0.92
36	366	128	112	120	110	98	104	27.5	0.32	0.88

<sup>1</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
37	379	124	112	118	105	98	101 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	27.2	0.33	0.90
38	392	126	110	118	108	96	102	27.2	0.33	0.90
39	404	122	110	116	104	96	100	27.3	0.34	0.93
40	417	128	110	119	110	96	103	27.1	0.32	0.87
41	430	122	110	116	104	96	100	27.0	0.32	0.86
42	443	122	110	116	106	96	101	27.0	0.32	0.86
43	457	122	108	115	104	94	99	27.2	0.33	0.90
44	470	124	106	115	106	92	99	26.9	0.31	0.83
45	484	126	107	116 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	108	92	100	26.8	0.32	0.86
46	497	122	108	115	104	94	99	26.9	0.31	0.83
47	512	120	106	113	102	92	97	26.9	0.31	0.83
48	526	120	106	113	102	92	97	26.8	0.32	0.86
49	540	120	106	113	102	92	97	26.9	0.30	0.81
50	554	122	104	113	104	90	97	26.2	0.31	0.81
51	568	118	102	110	100	88	94	26.3	0.30	0.79
52	582	117	106	111 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	100	92	96	25.6	0.30	0.77
53	597	118	104	111	100	90	95	26.9	0.32	0.86
54 <sup>1</sup>	611	138	104	121	116	92	104	29.7	0.36	1.07
55	622	124	80	102	104	72	88	24.2	0.40	0.97
56	634	116	99	107 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	99	86	92 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.1	0.30	0.72
57	650	114	98	106	98	84	91	25.0	0.30	0.75
58	664	112	100	106	96	86	91	25.5	0.30	0.77
59	679	112	101	106 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	96	87	91 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.4	0.32	0.81
60	693	112	98	105	95	84	89 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.2	0.29	0.73
61	708	110	100	105	94	84	89	24.4	0.30	0.73
62	723	110	98	104	94	80	87	25.0	0.30	0.75
63	738	106	96	101	90	79	84 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	25.1	0.28	0.70
64 <sup>1</sup>	754	128	96	112	108	80	94	25.4	0.47	1.19
65 <sup>1</sup>	764	126	110	118	104	93	98 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.6	0.65	1.60
66 <sup>1</sup>	772	120	109	114 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	102	91	96 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.3	0.61	1.48
67 <sup>1</sup>	780	116	96	106	97	80	88 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.4	0.47	1.15
68	791	106	90	98	88	77	82 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.3	0.31	0.75
69	805	106	96	101	91	82	86 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.9	0.31	0.77
70	821	110	98	104	94	82	88	24.4	0.32	0.78
71	835	112	92	102	95	78	86 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.4	0.32	0.78

<sup>1</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Lauf. Zeit	Blutdruck; mm Hg						Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Puls- volumen ccm
		Aorta			Carotis					
		Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel			
72 <sup>1</sup>	849	138	98	118	117	76	96 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.4	0.47	1.15
73 <sup>1</sup>	859	130	108	119	104	90	97	24.5	0.58	1.42
74 <sup>1</sup>	868	122	108	115	103	90	96 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	23.8	0.55	1.31
75 <sup>1</sup>	877	126	110	118	104	92	98	24.2	0.52	1.28
76	888	122	87	104 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	94	68	81	23.7	0.33	0.78
77	902	106	96	101	92	80	86	24.4	0.29	0.71
78	919	116	98	107	98	80	89	24.1	0.30	0.72
79	934	112	96	104	94	79	86 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	24.1	0.30	0.72
80	949	112	104	108	96	84	90	23.6	0.29	0.68

Nach dem Beginn der Leitung durch den Messcylinder behält der Blutdruck während der zwei ersten Perioden etwa seinen früheren Stand, sinkt aber dann allmählich, um von der 5. Periode an wieder, obgleich langsam, zu steigen. Die Perioden 6—17 ergeben als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
6—17	116	99 $\frac{1}{2}$	27.9	0.39	1.08

Sodann wird während der Perioden 18—21 auf den Bauch ein ziemlich schwacher Druck ausgeübt, um mehr Blut zum Herzen zu treiben. Dabei findet sich:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
18—21	130	111 $\frac{1}{2}$	27.4	0.49	1.33

Bei der erhöhten Zufuhr von Blut zum Herzen steigt die pro Secunde herausgetriebene Blutmenge und in Folge dessen der Blutdruck.

Die folgenden Perioden (22—26) ergeben:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
22—26	124	106 $\frac{1}{2}$	28.4	0.35	1.01

Während der Perioden 27—30 wieder Druck auf den Bauch mit demselben Resultat wie bei den Perioden 18—21:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
27—30	135 $\frac{1}{2}$	116	27.5	0.49	1.34

Nachher hält sich der Druck während der folgenden Perioden ziemlich unverändert:

<sup>1</sup> Druck auf den Bauch.

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
31—43	119 $\frac{1}{2}$	103	27.3	0.33	0.90
44—53	113	97	26.6	0.31	0.83

Ein Druck auf den Bauch erhöht den Blutdruck:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
54	121	104	29.7	0.36	1.07

Nachdem die Nachwirkung (Per. 55) vorübergegangen ist, erhalten wir folgende mittlere Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
56—63	105	89 $\frac{1}{2}$	25.0	0.30	0.75

Während der Perioden 64—67 erfolgt wieder ein Druck auf den Bauch mit demselben Resultat wie bei den früheren Perioden mit Drücken auf den Bauch:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
64—67	115	94	24.7	0.55	1.36

Darnach findet sich bei normaler Blutzufuhr zum Herzen:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
68—71	101	86	24.5	0.32	0.77

Bei wieder stattfindendem Druck auf den Bauch stellen sich folgende Mittelwerthe heraus:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
72—75	117 $\frac{1}{2}$	97	24.2	0.53	1.29

Endlich erhalten wir bei normaler Blutzufuhr zum Herzen:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis			
76—80	105	86 $\frac{1}{2}$	24.0	0.30	0.72

Dass keine Gerinnung in der Stromuhr stattgefunden hat, geht aus den folgenden Differenzen zwischen dem Aorta- und dem Carotisdrucke hervor: vor der Leitung durch den Messcylinder: 16 $\frac{1}{2}$ ; Per. 6—17: 17 $\frac{1}{2}$ ; Per. 18—21: 18 $\frac{1}{2}$ ; Per. 22—26: 17 $\frac{1}{2}$ ; Per. 27—30: 18 $\frac{1}{2}$ ; Per. 31—43: 16 $\frac{1}{2}$ ; Per. 44—53: 16; Per. 54: 17; Per. 55—63: 15 $\frac{1}{2}$ ; Per. 64—67: 21; Per. 68—71: 15; Per. 72—75: 19 $\frac{1}{2}$ ; Per. 76—80: 18 $\frac{1}{2}$  mm Hg.

Auch die Gegenwart einer intravascularen Gerinnung ist auszuschliessen, denn wir finden z. B. als Mittel der Perioden 64—67 bei

Drücken auf den Bauch einen mittleren Blutdruck von 115 (Aorta), bezw. 94<sup>mm</sup> Hg (Carotis) bei einem Secundvolumen von 1.36; bei der Periode 2 ist das Secundvolumen kleiner (1.30), jedoch der mittlere Blutdruck grösser (126<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, bezw. 108<sup>mm</sup> Hg).

### Drittes Capitel.

#### Ueber die Beziehungen zwischen dem Blutdruck und dem Secundvolumen.

Wenn wir die vorliegenden Versuche näher betrachten, so finden wir, dass eine gesetzmässige Beziehung zwischen dem Blutdrucke und der aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge kaum nachzuweisen ist. Vorläufig werden wir von denjenigen Beobachtungen, bei welchen das Thier erstickt oder durch Drücken auf den Bauch die Blutzufuhr zum Herzen vermehrt worden ist, sowie von der unmittelbaren Nachwirkung dieser Eingriffe ganz absehen und nur diejenigen Bestimmungen, wo keine äusseren Einwirkungen auf den Kreislauf ausgeübt worden sind, berücksichtigen.

Zuerst werden wir untersuchen, wie bei einem und demselben Versuche das Secundvolumen bei demselben mittleren Blutdruck variirt.

Wir finden z. B.

Versuch	Periode	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Secundvol.; ccm
		Aorta	Carotis	
X.	3	134	107	3.26
	73—81	121	104	1.49
	4—5	140	113 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	3.37
	25	134	113	1.50
	43—55	131	111	1.89
	6—10	151	124	2.92
	26—27	146 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.77
	36—42	146	124 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.73
	11—16	159 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	135 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	2.39
	17—21	158	135	2.14
XII.	2	—	105	2.09
	1	—	101	2.20
	25—30	120	103	1.25
XIV.	2	113	98	1.01
	65—69	112	93	1.06

Versuch	Periode	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Secundvol.; ccm
		Aorta	Carotis	
XIV.	1	123	102 $\frac{1}{2}$	1.19
	3	124 $\frac{1}{2}$	100	1.11
	8	120	104	0.77
	39—47	122	103 $\frac{1}{2}$	1.03
	7	127	107	0.90
	28—34	127	107	1.07
	4	131	110	1.39
	5	131 $\frac{1}{2}$	110	1.30
	20—27	133	112	1.23
	9	135	114 $\frac{1}{2}$	0.98
	10	136	116	1.01
	11	143	123	1.37
	18	141	120	1.19
	1	102	—	2.18
	3	105	—	1.62
	4	104	—	1.56
	5	104 $\frac{1}{2}$	—	1.43
XV.	30—34	143	—	1.18
	40—44	145	—	1.05
	53	145	—	1.06
	27—28	179 $\frac{1}{2}$	—	1.13
	51	173	—	0.98
XVI.	2	110	92	0.90
	4	111	91	0.78
	11—13	117	97	0.55
	14—16	118	98	0.47
	1	129	106	0.91
	10	127 $\frac{1}{2}$	106	0.59
XVII.	3	82	72	1.72
	6	83	74	1.51
	2	94	76	1.97
	7	94	78	1.35
	25—46	94	81	0.88
	1	103	89	2.20
	16—24	105	91	1.13
XVIII.	28—29	114 $\frac{1}{2}$	99	0.96
	41—42	113 $\frac{1}{2}$	99	0.88

Versuch	Periode	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Secundvol.; ccm
		Aorta	Carotis	
XVIII.	1	127	107	1.28
	4	127	107	0.97
XIX.	2	131	118	2.09
	4—12	139	121 $\frac{1}{2}$	1.49
XX.	1	153	125	3.12
	2	150 $\frac{1}{2}$	—	2.59
	45—51	156	134	0.86
	3	163 $\frac{1}{2}$	138	2.44
	41—44	161	139	0.86
	23—25	172	144	1.24
	27—39	174	149	0.84
	6—13	180	153	1.87
	15—22	178	153	1.64
XXI.	4	103	90 $\frac{1}{2}$	1.19
	68—71	101	86	0.77
	56—63	105	89 $\frac{1}{2}$	0.75
	76—80	105	86 $\frac{1}{2}$	0.72
	3	113	100	1.29
	44—53	113	97	0.83
	1	121	108	1.49
	2	126 $\frac{1}{2}$	108	1.30
	22—26	124	106 $\frac{1}{2}$	1.01

Bei einem und demselben Druck findet also eine sehr bedeutende Variation der aus dem linken Herzen pro Secunde herausgetriebenen Blutmenge statt. Dies ist natürlich von dem variirenden Widerstande in den Gefässen, d. h. von ihrer Contractionsgrösse, abhängig. Besser kann überhaupt nicht nachgewiesen werden, wie nothwendig es in der That ist, zu beachten, wie ein Blutdruck einer gewissen Grösse entweder von einer starken Contraction der Gefässe bei einem verhältnissmässig kleinen Secundvolumen bedingt ist, oder auch seine Ursache darin hat, dass das Herz, bei verhältnissmässig schlaffen Gefässen, eine beträchtliche Blutmenge heraustreibt. Bei der Regulirung des normalen Blutdruckes können diese beiden Factoren in der vielfachsten Weise variiren.

Eine wie kleine Blutmenge thatsächlich genügt, um bei sehr stark contrahirten Gefässen einen erheblichen Druck zu unterhalten, geht

aus vielen Bestimmungen, welche während oder unmittelbar nach einer durch Erstickung ausgelösten starken Reizung kräftiger Gefässcentren gemacht worden sind, wie es die folgenden Beobachtungen am schönsten zeigen (vgl. die in der entsprechenden Versuchstabelle S. 183 mitgetheilten übrigen Bestimmungen):

Versuch	Periode	Mittl. Blutdr.; mm Hg		Secundvol.; ccm	Anmerkungen
		Aorta	Carotis		
XV.	24	197	(126)	0.48	Unmittelbar nach dem Ende einer Erstickung
	50	190	(184)	0.58	Zweite Per. nach einer Erstickung.

Wie variirt aber das Secundvolumen mit dem Widerstande in den Gefässen, d. h. mit ihrer Contractionsgrösse?

Es ist natürlich mit grossen Schwierigkeiten verbunden, bestimmte Angaben in Bezug auf die Grösse der Gefässecontraction zu erhalten. Jedenfalls ist es selbstverständlich, dass in zwei miteinander zu vergleichenden Bestimmungen, wo der Druck und das Secundvolumen etwa gleich gross sind, der Contractionszustand der Gefässe gleich stark sein muss. Ferner, wenn in den beiden Bestimmungen der Druck gleich gross, die Secundvolumina aber verschieden sind, so ist der Widerstand dort grösser, wo das Secundvolumen kleiner ist. Dies gilt a fortiori in dem Falle, dass der Druck bei dem kleineren Secundvolumen der höhere ist.

Ich werde jetzt aus diesem Gesichtspunkte die vorliegenden Versuche durchmustern. Dabei werde ich von den Beobachtungen bei Erstickung vorläufig vollständig absehen.

Versuch IV (vgl. oben S. 164). Im Laufe der fünf ersten Perioden nimmt der mittlere Blutdruck, bei stetig zunehmendem Secundvolumen, ab. Während der Perioden 10—17 ist der Druck ziemlich constant; auch das Secundvolumen variirt nur wenig und zwar ist letzteres grösser, der Druck aber kleiner als bei den früheren Perioden. Dasselbe wiederholt sich bei den Perioden 26—28.

Periode	Mittlerer Carotisdruk; mm Hg	Secundvol.; ccm
1	114	1.04
2	98 $\frac{1}{2}$	1.28
3	95	1.49
4	93	1.58
5	94 $\frac{1}{2}$	1.70
10—17	74 $\frac{1}{2}$	1.99
26—28	56	2.28

Die Ursache der Drucksenkung ist also ohne jeden Zweifel nehmende Erschlaffung der Gefässe.

Hier nimmt also das Secundvolumen zu, wenn der stand kleiner wird.

Versuch V (vgl. oben S. 166). Im Laufe der fünf ersten nimmt der mittlere Blutdruck beträchtlich zu, und zwar von auf 112<sup>mm</sup> Hg. Dabei zeigt sich das Secundvolumen ziemlich und nimmt nur während der 5. Periode etwas stärker ab:

Periode	Mittlerer Carotidruck; mm Hg	Secundvol.; ccm
1	54 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.64
2	73 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.55
3	103	1.64
4	107	1.51
5	112	1.24

Da der Druck bei ziemlich constantem Secundvolumen eine liche Steigerung nachweist, muss der Widerstand grösser gew

Es stellt sich also heraus, dass innerhalb der hi findenden Grenzen das Secundvolumen von dem Wid unabhängig ist.

Versuch VI (vgl. oben S. 167). Während der Perioden 1— der Blutdruck bei ungefähr constantem Secundvolumen zu — contraction hat also zugenommen. Im Laufe der Perioden 10— sich ebenfalls eine Druckzunahme, der absolute Werth des D aber grösser als bei den Perioden 1—4; das Secundvolumen r unterbrochen ab — also eine noch stärkere Gefässcontraction. rioden 19—21 zeigen eine Abnahme des Druckes, ebenso wie d volumens; im Gegentheil finden wir bei den Perioden 26—28 nahme des Druckes mit Abnahme des Secundvolumens. Im er ist die Gefässcontraction wahrscheinlich ziemlich constant ge zweiten hat sie aber continuirlich zugenommen.

Periode	Mittlerer Carotidruck; mm Hg	Secundvol.; ccm
1	68	2.04
2	72 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.97
3	76 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	2.27
4	76	1.98
10	80	2.00
11	80	1.87
12	84	1.86
13	86	1.82
19	94	1.66
20	87 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.64
21	80 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.55

Periode	Mittlerer Carotisdruk; mm Hg	Secundvol.; ccm
26	85 $\frac{1}{2}$	1.66
27	86	1.60
28	87	1.50

Die Perioden 1—4 und 10, 19 und 26 zeigen also, dass bei dem verhältnissmässig kleinen Widerstand in den Gefässen die pro Secunde herausgetriebene Blutmenge vom Widerstande unabhängig ist. Bei stärkerem Widerstande nimmt aber das Secundvolumen ab (Per. 11—13, 26—28).

Versuch X (vgl. oben S. 169). Während der 16 ersten Perioden nimmt der Blutdruck zu, das Secundvolumen ab. Hier hat also der Gefässwiderstand zugenommen.

Das Secundvolumen nimmt also bei zunehmendem Widerstande ab.

Im weiteren Verlaufe des Versuches finden wir Folgendes:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
17—21	158	135	2.14
26—27	146 $\frac{1}{2}$	124 $\frac{1}{2}$	1.77
36—42	146	124 $\frac{1}{2}$	1.73
43—55	131	111	1.89
73—81	121	104	1.49

Während der Perioden 26—27 und 36—42 ist der mittlere Blutdruck gleich gross. Das Pulsvolumen ist aber bei den letzteren kleiner als bei den ersteren, also der Widerstand bei den ersteren etwas, ob auch unbedeutend kleiner. Noch kleiner ist der Widerstand Periode 43—55, wo bei einem Secundvolumen von 1.89 der Druck niedriger als während der vorhergehenden Perioden ist. Es findet sich also auch bei diesen Bestimmungen die Thatsache,

dass das Secundvolumen bei zunehmendem Widerstand abnimmt.

Versuch XII (vgl. oben S. 174). Vom Beginn der Messung steigt der mittlere Blutdruck allmählich bis zur 4. Periode und ist Periode 4—16 ziemlich constant. Dabei zeigt das Secundvolumen Periode 1—4 eine stetige Abnahme und variiert während der Perioden 5—16 nur wenig. Die Ursache der Drucksteigerung während der Perioden 1—4 ist angesichts der Abnahme des Secundvolumens selbstverständlich von einem vermehrten Gefässwiderstande abhängig.

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	—	101	2.20
2	—	105	2.09

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
3	—	108	1.81
4	—	114	1.65
5	131	114	1.47
6	—	111	1.45
7	132	114	1.45
8	—	113	1.36
9	138	116	1.38
10	—	119	1.45

Das Secundvolumen nimmt also bei vermehrtem Widerstande ab.

Im weiteren Verlauf des Versuches sinkt der Druck stetig, mit alleiniger Ausnahme derjenigen Bestimmungen, bei welchen eine Erstickung stattgefunden hat, oder auf den Bauch ein Druck ausgeübt worden ist. Da dabei zu gleicher Zeit das Secundvolumen continuirlich abnimmt, ist es anzunehmen, dass die Ursache dieser stetigen Druckverminderung wenigstens zum grossen Theil centralen Ursprungs ist.

Versuch XIII (vgl. oben S. 178). Der Druck nimmt während der fünf ersten Perioden ununterbrochen ab, was durch die Abnahme des Secundvolumens deutlich bedingt ist. Von der 6. Periode fängt er wieder an zu steigen; von derselben Periode an ist das Secundvolumen constant, trotz der Drucksteigerung, deren Ursache also in einer vermehrten Gefässcontraction zu finden ist:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	105	94	2.08
2	103	97	2.07
3	91	85	1.80
4	78 $\frac{1}{2}$	78	1.73
5	75 $\frac{1}{2}$	77	1.73
6	85	82	1.61
7	87 $\frac{1}{2}$	88	1.61
8	90	86	1.61
9	92	91	1.61

Das Secundvolumen ist also bei dem hier stattfindenden Widerstande (Per. 6—9) von diesem unabhängig.

Versuch XIV (vgl. oben S. 179). Im Laufe der Perioden 1—11 nimmt der Druck zuerst ab, dann wieder zu, sinkt auf's neue, um nachher nochmals zu steigen und erreicht während der Periode 11 seinen maximalen Werth. Das Secundvolumen zeigt mehrere Schwankungen: Abnahme (Per. 1—2), Zunahme (Per. 3—4), Abnahme (Per. 5—8), Zunahme (Per. 9—11):

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	123	102 $\frac{1}{2}$	1.19
2	113	93	1.01
3	124 $\frac{1}{2}$	100	1.11
4	131	110	1.39
5	131 $\frac{1}{2}$	110	1.30
6	—	—	—
7	127	107	0.90
8	120	104	0.77
9	135	114 $\frac{1}{2}$	0.98
10	136	116	1.01
11	143	123	1.37

Es ist nicht gerade unwahrscheinlich, dass während der Perioden 1—4 der Widerstand in den Gefässen ungefähr constant gewesen, und dass also die Druckvariationen von den Variationen des Secundvolumens bedingt sind. Von der 5. Periode an erscheint aber eine nicht unbeträchtliche Abnahme des Secundvolumens, was, angesichts des nur wenig abnehmenden Druckes, ohne Zweifel von einer stärkeren Gefässcontraction bedingt ist. Die Abnahme des Secundvolumens wird bald von einer Zunahme gefolgt. Hierdurch wird der Druck weit höher getrieben. Ich bemerke, dass das Secundvolumen Periode 11 grösser als bei allen übrigen Perioden, mit Ausnahme der vierten, ist.

Es geht also hervor, dass das Secundvolumen bei einem wahrscheinlich stärkeren Widerstande in den Gefässen grösser als bei einem kleineren sein kann.

Während der Fortsetzung des Versuches hält sich der Druck in langen Abschnitten so ziemlich constant, dass die mittleren Werthe gut zu verwerthen sind. Wir haben:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
18	141	120	1.19
20—27	133	112	1.23
28—34	127	107	1.07
39—47	122	103 $\frac{1}{2}$	1.03
52—60	114 $\frac{1}{2}$	96	1.07
65—69	112	93	1.06

Bei der Periode 18 ist der Gefässwiderstand grösser als bei Periode 11, denn bei etwa demselben Druck ist das Secundvolumen hier (Periode 18) kleiner als dort. Während der folgenden Perioden nimmt aber der Widerstand ab, was daraus hervorgeht, dass Periode 20—27 bei einem grösseren Secundvolumen der Druck kleiner ist als bei Periode 18. Ferner ist das Secundvolumen Periode 28—34, 39—47, 52—60, 65—69 ungefähr gleich gross, und doch sinkt der Druck unaufhörlich.

Dies bezeugt, dass die aus dem Herzen pro Secunde herausgetriebene Blutmenge innerhalb der hier stattfindenden Grenzen von dem Gefässwiderstande unabhängig ist.

Versuch XV (vgl. oben S. 183). Während der fünf ersten Perioden sinkt das Secundvolumen fast unaufhörlich bei fast constant bleibendem Blutdruck: die Contraction der Gefässe nimmt also ununterbrochen zu. Von der 6. Periode an hält sich der Blutdruck verhältnissmässig constant auf einem niederen Stand bei einem noch etwas verminderten Secundvolumen. Hier hat deutlich auch der Gefässwiderstand abgenommen (man vergleiche z. B. Periode 5 und 11, wo das Secundvolumen gleich gross ist:

Periode	Mittlerer Aortadruk; mm Hg	Secundvol.; ccm
1	103	2.18
2	111	1.97
3	105	1.62
4	104	1.56
5	104 $\frac{1}{2}$	1.48
6—18	91	1.37
11	95	1.48

In Folge der Erstickung Periode 19—21 werden die Gefässe sehr stark contrahirt, und diese starke Contraction geht nur sehr langsam vorüber. Mit Ausschluss der Perioden, wo die Nachwirkung der asphyctischen Reizung noch sehr stark ist, finden wir die folgenden mittleren Werthe:

Periode	Mittlerer Aortadruk; mm Hg	Secundvol.; ccm
27—28	179 $\frac{1}{2}$	1.18
29	160	1.17
30—34	143	1.18
35—36	124	1.22
37—39	134	1.16
40—44	145	1.05

Der Gefässwiderstand nimmt ununterbrochen ab, denn bei stetig zunehmendem Secundvolumen sinkt der Blutdruck stetig Periode 27—28, 29, 30—34, 35—36. In der Fortsetzung des Versuches nimmt der Blutdruck, trotz der Abnahme des Secundvolumens zu (Per. 37—39, 40—44). Also sind die Gefässe hier wieder etwas stärker contrahirt.

Wenn wir aber berücksichtigen, dass das Secundvolumen während der Perioden 29, 30—34, 37—39 nur sehr wenig variirt, trotz dem wechselndem Werthe des Druckes, so finden wir,

dass auch innerhalb der hier stattfindenden Grenzen das Secundvolumen von dem Widerstande unabhängig ist.

Endlich macht ein Vergleich zwischen den Perioden 27—28 und 40—44 es sehr wahrscheinlich,

dass das Herz bei einem grösseren Widerstande eine grössere Blutmenge pro Secunde austreibt.

Denn die Differenz des während dieser beiden Perioden herrschenden mittleren Blutdruckes ist zu erheblich, um allein aus dem etwas grösseren Secundvolumen Periode 27—28 erklärt werden zu können.

Versuch XVI (vgl. oben S. 187). Bei diesem kurzen Versuche finden wir Periode 1—3 eine stetige Abnahme des Druckes bei abnehmendem Secundvolumen. Jedoch ist, angesichts der kleinen Abnahme des letzteren, die Drucksenkung im ersten Raume von einer Abnahme des Gefässwiderstandes bedingt. Periode 4 ist der Widerstand grösser, was daraus ersichtlich ist, dass bei kleinerem Secundvolumen der Druck steigt.

Eine noch höhere Drucksteigerung bei beträchtlich vermindertem Pulsvolumen finden wir Periode 9. Darauf nimmt der Blutdruck bei etwa gleichbleibendem Secundvolumen ab (Per. 10—11): die Gefässcontraction hat also etwas abgenommen. Von der 12. Periode an beginnt wieder die Contraction stärker zu werden: der Blutdruck behauptet seinen Stand, trotz der stetigen Abnahme des Secundvolumens:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	129	106	0.91
2	110	92	0.90
3	105	87	0.86
4	111	91	0.78
9	140	119	0.60
10	127 $\frac{1}{2}$	106	0.59
11	118 $\frac{1}{2}$	100	0.59
12—13	115 $\frac{1}{2}$	97	0.55
14—16	118	98	0.47

Innerhalb gewisser Grenzen ist also das Secundvolumen von dem Widerstande unabhängig; bei grösseren Differenzen nimmt es bei zunehmendem Widerstande ab.

Versuch XVII (vgl. oben S. 188). Während der sechs ersten Perioden sinkt der Blutdruck ununterbrochen bei bis zur Periode 4 abnehmendem Secundvolumen. Diese Abnahme scheint der Hauptsache nach die Ursache der Drucksenkung darzustellen. Im weiteren Verlauf des Versuches ergeben sich die folgenden mittleren Werthe:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
8—12	98	84	1.81
16—24	105	91	1.13
25—46	94	81	0.88
49—65	87	76	0.77

Der Gefässwiderstand Periode 8—12 ist kleiner als Periode 16—24, denn bei diesen ist der Druck trotz des kleineren Secundvolumens grösser als bei jenen. Ebenso ist die Gefässcontraction Periode 25—46 grösser als diejenige Periode 8—12 und wahrscheinlich nicht viel kleiner als

während der Perioden 16—24. Etwa dasselbe gilt auch von den Perioden 49—65.

Bei einem kleineren Widerstande ist also das Secundvolumen grösser als bei stärkerem.

Versuch XVIII (vgl. oben S. 191). Während der sechs ersten Perioden ist der mittlere Blutdruck ziemlich constant bei abnehmendem Secundvolumen: es hat also die Gefässcontraction zugenommen:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	127	107	1.28
2	132	110	1.12
3	130	111	1.02
4	127	107	0.97
5	130	110 $\frac{1}{2}$	0.98
6	122	107	0.89

Es nimmt also das Secundvolumen mit zunehmendem Widerstande ab.

Versuch XIX (vgl. oben S. 193). Während der drei ersten Perioden steigt der Blutdruck bei abnehmendem Secundvolumen. Der Gefässwiderstand nimmt also zu.

Das Secundvolumen vermindert sich also bei zunehmendem Widerstande.

Dasselbe zeigen auch die Perioden 4—12, bei welchen bei ziemlich constantem Blutdruck das Secundvolumen im Allgemeinen abnimmt. Jedoch zeigt eine genauere Durchmusterung, dass hier

eine Unabhängigkeit des Secundvolumens von dem Widerstande stattfindet.

Denn wir finden (Per. 10 und 12) bei gleichem Secundvolumen den Druck verschieden gross:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	124	110	2.40
2	131	118	2.09
3	148	130	1.83
4—12	139	121 $\frac{1}{2}$	1.49
10	143	124	1.32
12	135	118 $\frac{1}{2}$	1.32
15—19	141	124	1.12
20—21	151	132 $\frac{1}{2}$	0.92

Versuch XX (vgl. oben S. 194). Während der acht ersten Perioden nimmt der Druck, trotz Abnahme des Secundvolumens, ununterbrochen zu. Hier hat also die Gefässcontraction zugenommen. Sodann hält sich der Druck (Per. 9—22) ziemlich constant bei abnehmendem Secundvolumen: die Gefässcontraction nimmt also fortwährend zu.

Das Secundvolumen nimmt bei zunehmendem Widerstande ab.

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
1	153	125	3.12
2	150 $\frac{1}{2}$	—	2.59
3	163 $\frac{1}{2}$	138	2.44
4	167	143 $\frac{1}{2}$	2.24
5	168	139	2.09
6—13	180	153	1.87
15—22	178	153	1.64

Im weiteren Verlauf des Versuches finden wir (Per. 23—25) eine allmählich erfolgende Abnahme des Druckes, dessen Ursache wenigstens zum Theil in einer Abnahme des Secundvolumens liegt. Es zeigt sich dann (Per. 27—56) ein fast constantes Secundvolumen bei stetig abnehmendem Blutdruck. Die Ursache desselben ist also in einem verminderten Gefässwiderstande zu finden.

Hier ist also das Secundvolumen von dem Widerstände unabhängig.

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
23—25	172	144	1.24
27—39	174	149	0.84
41—44	161	139	0.86
45—51	156	134	0.86
52—56	145	123	0.85

Versuch XXI (vgl. S. 199). Während der Perioden 1—5 variirt der Druck etwas, nimmt aber im grossen Ganzen, wie auch das Secundvolumen, ab. Dann hält sich der Druck in ziemlich langen Abschnitten constant und wir finden als Mittel:

Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvol.; ccm
	Aorta	Carotis	
6—17	116	99 $\frac{1}{2}$	1.08
22—26	124	106 $\frac{1}{2}$	1.01
31—43	119 $\frac{1}{2}$	103	0.90
44—53	113	97	0.83
56—63	105	89 $\frac{1}{2}$	0.75
68—71	101	86	0.77
76—80	105	86 $\frac{1}{2}$	0.72

Das Secundvolumen nimmt ununterbrochen ab. Der Blutdruck zeigt aber der Periode 6—17 gegenüber eine Steigerung, welche etwa bis zur 43. Periode dauert. Hier sind also die Gefässe stärker zusammengezogen. Während der drei letzten Abschnitte ist der Blutdruck ungefähr constant, ebenso wie das Secundvolumen.

Das Secundvolumen nimmt also bei zunehmendem Widerstande ab.

Die Beobachtungen, die ich jetzt vorgeführt habe, ergeben also, dass

bei verschieden grossem Widerstand in den Gefässen das Secundvolumen im Allgemeinen bei zunehmendem Widerstande abnimmt (Vers. IV, VI, X, XII, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI);

dass aber, innerhalb gewisser Grenzen, das Secundvolumen von dem Widerstande unabhängig ist (Vers. V, VI, XIII, XIV, XV, XVI, XIX, XX);

und endlich, dass unter günstigen Verhältnissen das Secundvolumen bei einem grösseren Widerstande sogar zunehmen kann (Vers. XIV, XV).

Aus der bei fast sämtlichen Versuchen hervortretenden Tatsache, dass der Blutdruck trotz einer mehr oder weniger beträchtlichen Abnahme des Secundvolumens jedoch sehr oft zunimmt, folgt ferner,

dass die Abnahme des Secundvolumens kleiner ist, als es der Zunahme des Widerstandes entspricht.

Wenn durch Erstickung eine ausgiebige Gefässcontraction ausgelöst wird, so stellt sich die Abnahme des Secundvolumens bei vermehrtem Widerstande noch prägnanter dar. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Versuche IV, Per. 6—8, 21 bis 24; V, Per. 6—8; VI, Per. 14—18; X, Per. 32—34, 58—69; XII, Per. 17—21, 36—37, 60—66; XV, Per. 19—26, 45—48; XVI, Per. 5—6; XVIII, Per. 35—37.

Sogar bei der Erstickung finden wir aber Beobachtungen, wo trotz den schädlichen Einflüssen, welche dabei auf das Herz einwirken, und trotz der Contraction der Gefässe dennoch das Secundvolumen constant bleibt, ja, obwohl nicht viel, zunimmt, wie es die folgende Zusammenstellung zeigt.

Versuch	Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secundvolumen ccm	Anmerkungen
		Aorta	Carotis		
X.	27	144	124	1.80	Erstickung
	30	151	129	1.80	
XIV.	10	136	116	1.01	Erstickung
	11	143	123	1.37	
	12	143	119 $\frac{1}{2}$	1.36	
	13	150 $\frac{1}{2}$	127	1.80	
	14	140 $\frac{1}{2}$	121	1.80	
	15	148	125	1.82	
	18	141	120	1.19	

Versuch	Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secund- volumen ccm	Anmerkungen
		Aorta	Carotis		
XIV.	47	114	97	1.01	Erstickung
	48	123	104	1.12	
	49	120	106	1.16	
	50	115 $\frac{1}{2}$	99 $\frac{1}{2}$	0.94	
	51	114	97	1.02	
XVII.	12	99	85	1.30	Erstickung
	13	105	88 $\frac{1}{2}$	1.30	
	14	107	95	1.30	
	15	103	88 $\frac{1}{2}$	1.21	
	16	106	91	1.17	

Bei sämtlichen bis jetzt angeführten Beobachtungen war die Blutzufuhr zum Herzen nicht künstlich beeinflusst. Der Kreislauf fand unter möglichst normalen Bedingungen statt, wenn ich nämlich die durch Erstickung ausgelöste Erregung der Gefässcentren als innerhalb der normalen Bedingungen fallend auffasse.

Die aus dem Herzen herausgetriebene Blutmenge ist aber nicht allein von dem Widerstande, sondern auch von der Blutzufuhr zum Herzen bedingt. Es lehren also die vorliegenden Beobachtungen nur, wie der Kreislauf unter den gegebenen Verhältnissen stattfindet, sie geben aber keinen Aufschluss über die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Herzens, wenn ihm bei variablem Widerstande eine beliebige Blutmenge zur Verfügung steht.

Um in dieser Hinsicht Erfahrungen zu erhalten, habe ich durch ein nicht zu starkes Drücken auf den Bauch dem Herzen von der Bauchhöhle aus eine stärkere Blutmenge zugeführt. Bei dieser Manipulation wird natürlich auch der Widerstand im grossen Kreislauf etwas erhöht; jedoch war der stattfindende Druck bei den meisten Fällen nur schwach, so dass im ersten Raume die vermehrte Blutzufuhr für die Ergebnisse maassgebend war.

Ich stelle einige hierher gehörige Beobachtungen in der folgenden Tabelle zusammen.

Versuch	Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secund- volumen cem	Anmerkun
		Aorta	Carotis		
XII.	45—50	102	88	1.06	Druck auf d
	51	110	94	1.21	
	52	123	104	1.88	
	53	124	104	1.80	
	54	108 $\frac{1}{2}$	89 $\frac{1}{2}$	1.27	
	55	93	80	0.99	
	56	97	83	1.03	
	76	82	70	1.04	
	77	106 $\frac{1}{2}$	93	1.73	
	78	116	94	1.66	
XIX.	12	135	118 $\frac{1}{2}$	1.32	Druck auf d
	13	155	136 $\frac{1}{2}$	1.56	
	14	143	126	1.39	
	15	137	119 $\frac{1}{2}$	1.20	
XX.	39	175	152	0.77	Druck auf d
	40	167	145	0.75	
	41	158	—	0.75	
	42	160	137 $\frac{1}{2}$	0.81	
	67	123	105	0.73	
	68	140	118 $\frac{1}{2}$	1.03	
	69	126 $\frac{1}{2}$	107	0.88	
	70	125 $\frac{1}{2}$	105 $\frac{1}{2}$	0.72	
	76	114 $\frac{1}{2}$	96	0.66	
	77	132 $\frac{1}{2}$	113 $\frac{1}{2}$	1.11	
	78	118	99	0.85	
	79	117	98	0.63	
XXI.	6—17	116	99 $\frac{1}{2}$	1.08	Druck auf d
	18	130	112	1.29	
	19	129	111	1.37	
	20	130	111	1.37	
	21	130	112	1.29	
	22—26	124	106 $\frac{1}{2}$	1.01	
	27	142 $\frac{1}{2}$	122	1.37	
	28	133	114	1.42	
	29	133	114 $\frac{1}{2}$	1.29	
	30	133	113 $\frac{1}{2}$	1.26	
	31—43	119 $\frac{1}{2}$	103	0.90	
	44—53	113	97	0.83	
	54	121	104	1.07	
	55	102	88	0.97	

Versuch	Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Secund- volumen ccm	Anmerkungen
		Aorta	Carotis		
XXI.	56—63	105	89 $\frac{1}{2}$	0.75	Druck auf d. Bauch
	64	112	94	1.19	
	65	118	98 $\frac{1}{2}$	1.60	
	66	114 $\frac{1}{2}$	96 $\frac{1}{2}$	1.48	
	67	106	88 $\frac{1}{2}$	1.15	
	68—71	101	86	0.77	Druck auf d. Bauch
	72	118	96 $\frac{1}{2}$	1.15	
	73	119	97	1.42	
	74	115	96 $\frac{1}{2}$	1.31	
	75	118	98	1.28	
	76—80	105	86 $\frac{1}{2}$	0.72	

Wenn die Blutzufuhr zum Herzen gesteigert wird, so treibt es in der Regel auch eine vermehrte Blutmenge heraus. Wir begegnen aber auch der Thatsache, dass bei stark contrahirten Gefäßen der Druck auf den Bauch gar keine Vermehrung der systolisch herausgetriebenen Blutmenge bedingt (Versuch XX, Per. 40).

Die Schlussfolgerungen, welche Johansson und ich in unseren Studien über die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße, auf Grund plethysmographischer Bestimmungen der Volumveränderungen des Herzens, gezogen haben,<sup>1</sup> finden sich also durch die vorliegenden directen Bestimmungen durchaus bestätigt.

Bevor wir aber eine genügende Kenntniss des Kreislaufes besitzen werden, ist es vor Allem nothwendig, die Blutzufuhr zum Herzen in ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Variabeln quantitativ genau zu ermitteln. Die jüngst erschienenen Mittheilungen Mall's versprechen in dieser Hinsicht werthvolle Aufschlüsse zu geben.<sup>2</sup>

Endlich haben wir die Beziehungen zwischen der Pulsfrequenz und dem Puls-, bzw. Secundvolumen zu untersuchen.

Dabei werde ich nur Beobachtungen, welche unmittelbar nach einander gemacht worden sind, mit einander vergleichen. Denn die

<sup>1</sup> Johansson und Tigerstedt, *Dies Archiv.* 1889. Bd. I. S. 330—402; 1891. Bd. II. S. 409—437.

<sup>2</sup> Mall, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1890. Supplementbd. S. 57—58.

Versuch	Periode	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	An- merkun
		Aorta	Carotids				
IV.	1	—	114	28.8	0.36	1.04	
	2	—	98 $\frac{1}{2}$	26.7	0.46	1.23	
V.	1	—	54 $\frac{1}{2}$	32.6	0.47	1.64	
	2	—	73 $\frac{1}{2}$	34.5	0.45	1.55	
	3	—	103	36.5	0.45	1.64	
	4	—	107	33.5	0.45	1.51	
	5	—	112	31.8	0.39	1.24	
VI.	1	—	68	22.9	0.89	2.04	
	2	—	72 $\frac{1}{2}$	20.5	0.96	1.97	
	3	—	76 $\frac{1}{2}$	23.6	0.96	2.27	
	4	—	76	23.8	0.83	1.98	
X.	19	161	135	30.6	0.69	2.11	
	20	157	136	30.6	0.69	2.11	
	21	149	129	28.8	0.69	1.99	
	24	134 $\frac{1}{2}$	115	21.8	0.25	0.55	
	25	134	113	30.0	0.50	1.50	
	26	149	125	20.0	0.87	1.74	
	27	144	124	24.3	0.74	1.80	
	28	146	124	21.2	0.80	1.70	
	29	134	116 $\frac{1}{2}$	25.0	0.69	1.73	
	30	151	129	29.5	0.61	1.80	
XII.	1	—	101	37.9	0.58	2.20	
	2	—	105	38.0	0.55	2.09	
	3	—	108	34.8	0.52	1.81	
	4	—	114	35.2	0.47	1.65	
	35	112	96	31.2	0.39	1.22	
	36	115	101	24.4	0.47	1.15	
	37	124	106	19.5	0.52	1.01	
	38	117	102	24.0	0.43	1.03	

Versuch	Periode	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Second- volumen ccm	An- merkungen
		Aorta	Carotis				
XIV.	1	123	102 $\frac{1}{2}$	33.1	0.36	1.19	
	2	113	93	30.0	0.33	1.01	
	3	124 $\frac{1}{2}$	100	27.8	0.40	1.11	
	4	131	110	26.7	0.52	1.39	
	5	131 $\frac{1}{2}$	110	27.5	0.47	1.30	
	10	136	116	27.3	0.37	1.01	
	11	143	123	27.4	0.50	1.37	
	12	143	119 $\frac{1}{2}$	26.1	0.52	1.36	
	13	150 $\frac{1}{2}$	127	25.0	0.52	1.30	
	14	140 $\frac{1}{2}$	121	25.0	0.52	1.30	
	15	148	125	26.3	0.50	1.32	
	47	114	97	27.3	0.37	1.01	
	48	123	104	26.0	0.43	1.12	
	49	120	106	13.3	0.87	1.16	
	50	115 $\frac{1}{2}$	99 $\frac{1}{2}$	11.8	0.80	0.94	
	51	114	97	20.3	0.50	1.02	
XVI.	1	129	106	31.3	0.29	0.91	
	2	110	92	34.8	0.26	0.90	
	3	105	87	35.8	0.24	0.86	
	4	111	91	34.0	0.23	0.78	
	5	133	114	28.4	0.25	0.71	
	6	136	118	24.5	0.21	0.51	
	7	128	111	25.0	0.23	0.58	
XVIII.	35	124	108	11.4	0.65	0.74	
	36	117 $\frac{1}{2}$	104	11.2	0.65	0.73	
	37	121	109	10.5	0.61	0.64	
	39	131	115	22.5	0.39	0.88	
	40	128	111	23.5	0.39	0.92	
	41	118	102 $\frac{1}{2}$	24.7	0.36	0.89	
XX.	22	180	152 $\frac{1}{2}$	42.3	0.34	1.44	
	23	175	146	40.0	0.32	1.28	
	24	171	143	34.6	0.33	1.14	
	25	169 $\frac{1}{2}$	143	41.4	0.34	1.41	
	44	161	—	35.8	0.25	0.90	
	45	156	132 $\frac{1}{2}$	33.0	0.24	0.79	
	46	156	133	28.3	0.32	0.91	
	47	160 $\frac{1}{2}$	137 $\frac{1}{2}$	29.2	0.29	0.85	
	48	158	137	29.8	0.30	0.89	

Wie es zu erwarten war, stellt sich keine constante Beziehung zwischen der Pulsfrequenz und dem Puls- bzw. Secundvolumen dar: es kann bei einer kleineren Pulsfrequenz das Pulsvolumen grösser oder kleiner sein als bei einer höheren Frequenz. Jedoch gilt dies im Allgemeinen nur bei kleineren Unterschieden hinsichtlich der Pulsfrequenz. Wenn die Differenz grösser ist, so stellt sich bei der niederen Pulsfrequenz ein grösseres Pulsvolumen in der Regel dar.

Von dieser Regel findet sich unter den hier zusammengestellten Beobachtungen nur eine Ausnahme (Vers. X, Per. 24 und 25). Es muss aber berücksichtigt werden, dass für das Pulsvolumen nicht allein die Blutzufuhr und die Pulsfrequenz bestimmend sind, sondern dass auch der Gefässwiderstand einen sehr erheblichen Einfluss ausübt.

Das Secundvolumen ist aber, trotz dem grösseren Pulsvolumen, im Allgemeinen kleiner bei geringerer Pulsfrequenz. Bei schnelleren Herzschlägen treibt jede Systole keine so grosse Blutmenge in die Gefässe heraus wie bei langsameren: pro Secunde wird sie aber grösser.

Dass übrigens kein allgemeines Gesetz in dieser Hinsicht aufgestellt werden kann, ist selbstverständlich. Denn die aus dem linken Herzen strömende Blutmenge ist, wie schon bemerkt, eine Function der Blutzufuhr und des Gefässwiderstandes. Wenn erstere noch so gross ist, so vermag das Herz bei grossem Widerstande die ganze zu seiner Verfügung stehende Blutmasse nicht weiter zu befördern. Sind dagegen die Gefässe noch so schlaff, so kann keine grosse Blutmenge ausgetrieben werden, wenn das Blut z. B. in den Unterleibsorganen stockt. Die Pulsfrequenz muss also jedenfalls eine untergeordnete Rolle in Bezug auf die übrigen, den Blutdruck bestimmenden Factoren spielen, natürlich unter der Voraussetzung, dass die Zahl der Herzschläge nicht in einem so hohen Grade abnimmt, dass es dem Herzen vollständig unmöglich wird, eine Blutmenge herauszutreiben, welche genügt, den Blutdruck auf einer bestimmten Höhe zu erhalten.

#### Viertes Capitel.

##### Die aus dem linken Herzen herausgetriebene Blutmenge.

Die Hauptaufgabe der vorliegenden Untersuchung war das Puls- bzw. Secundvolumen des linken Herzens direct zu bestimmen. Wie die schon ausführlich mitgetheilten Versuchsprotocolle zeigen, variirt aber dieses Volumen bei jedem Versuche sehr beträchtlich.

Welche Werthe sind als „normal“ aufzufassen?

Es ist selbstverständlich, dass die Willkür bei der Auswahl der betreffenden Bestimmungen lange nicht ausgeschlossen werden kann. Ich glaube aber, dass bei jedem einzelnen Versuche als Grundlage der Berechnung eines normalen Werthes diejenigen Werthe zu benutzen sind, bei welchen, nach Allem zu urtheilen, die Gefässcontraction weder abnorm stark, noch abnorm schwach gewesen, ferner, wo der Versuch nicht zu lange gedauert und also die Leistungsfähigkeit des Herzens nicht zu viel abgenommen hat, und endlich wo die Pulsfrequenz so normal wie möglich gewesen ist. Dass zu dem vorliegenden Zwecke Beobachtungen, bei welchen das Thier erstickt oder die Blutzufuhr zum Herzen künstlich erhöht gewesen, nicht zu verwenden sind, ist selbstverständlich.

Ich werde also aus diesen Gesichtspunkten das Versuchsmaterial zu discutiren haben.

Im Beginn der Messung, welche in der Regel nur kurze Zeit, etwa 100—200 Secunden, nach dem Ende der Operation begonnen hat, sind die Gefässcentren freilich schon wieder erholt nach den während der Sistirung des Kreislaufs stattgefundenen Schädlichkeiten. Jedoch ist es ziemlich wahrscheinlich, dass sie noch nicht ihre volle Leistungsfähigkeit und Ausdauer besitzen. Wenn nun das Blut aus dem Herzen in den Messcylinder getrieben wird, schiebt es vor sich die in demselben enthaltene Kochsalzlösung, bei der grossen Stromuhr 10·4<sup>ccm</sup> betragend. Es werden also im Beginn der Messung der strömenden Blutmenge die Gefässcentren von einem nicht wenig verdünnten Blut umspült: ihre Leistungsfähigkeit wird eine Zeit lang vermindert und es entsteht eine mehr oder weniger bedeutende Gefässdilatation. Darin glaube ich die Ursache der im ersten Anfang der Messung, besonders bei den Versuchen der zweiten Reihe, erscheinenden Drucksenkung suchen zu müssen.

Bei einem verhältnissmässig kleinen Widerstand treibt das Herz eine grössere Blutmenge wie sonst heraus. Auch finden wir, dass das Secundvolumen in der Regel, obgleich nicht immer, während der ersten Perioden grösser als später ist. Daher glaube ich, dass es am richtigsten ist, bei dem Aufstellen der Normalwerthe die ersten Bestimmungen bei jedem Versuche im Allgemeinen auszuschliessen. Aus den übrigen Bestimmungen ergibt sich Folgendes:

Versuch IV (vgl. oben S. 164). Zur Berechnung eines normalen Werthes können wir kaum andere Bestimmungen als Periode 3—5 verwenden, denn bei den folgenden ist der Blutdruck wegen der Abnahme des Gefässtonus abnorm niedrig. Wir erhalten also:

Mittlerer Druck; mm Hg Carotis	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
94	24.5	0.64	1.57

Versuch V (vgl. oben S. 166). Als Normalwerth ergibt sich in diesem Versuche der mittlere Werth der Perioden 3—5:

Mittlerer Druck; mm Hg Carotis	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
108	33.9	0.43	1.46

Versuch VI (vgl. oben S. 167). Ausser den ersten Perioden schliessen wir die Perioden 9 und 18, wo die vorhergehende Erstickung ihre Nachwirkung noch entfaltet hat, aus. Die übrigen Perioden (10—13, 19—21, 25—28) ergeben als Mittel der mittleren Werthe:<sup>1</sup>

Mittlerer Druck; mm Hg Carotis	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
85	27.0	0.63	1.70

Versuch X (vgl. oben S. 169). Bei der Berechnung des normalen Werthes können die Perioden 24—25 nicht verwendet werden, weil dort die Gefässe, wie es scheint, abnorm stark contrahirt sind; ferner die Perioden 1—10, wo der Gefässstonus wahrscheinlich noch zu schwach gewesen ist, die Perioden 26—27 wegen der kleinen Pulsfrequenz, sowie die letzten Perioden des Versuches. Die übrigen Perioden 11—16, 17—21, 36—42, 43—55) ergeben:

Mittlerer Druck; mm Hg Aorta Carotis	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
149 126 $\frac{1}{2}$	28.9	0.70	2.04

Versuch XII (vgl. oben S. 174). Im ganzen Versuche finden wir von der 16. Periode an eine Druckabnahme, welche nur zeitweilig durch Erstickung oder Drücken auf den Bauch unterbrochen wird. Weil dabei zu gleicher Zeit auch das Secundvolumen bzw. die Pulsfrequenz des Herzens stetig abnimmt, so ist die Ursache der Drucksenkung im Wesentlichen im Herzen selbst zu suchen. Inwiefern der Contractionszustand der Gefässe dabei mitbetheiligt ist, glaube ich nicht entscheiden zu können.

Angesichts dieser Verhältnisse scheint es mir am richtigsten, den bei den Perioden 4—16 gewonnenen mittleren Werth als Normalwerth aufzustellen:

Mittlerer Druck; mm Hg Aorta Carotis	Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
135 115 $\frac{1}{2}$	34.7	0.41	1.42

Versuch XIII (vgl. oben S. 178). Wenn wir aus diesem Versuch einen Normalwerth aufstellen wollten, so wären dazu nur die Perioden 6—9

<sup>1</sup> Bei allen Versuchen ist das „Normalmittel“ als Mittel der mittleren Werthe der dabei benutzten Perioden berechnet.

zu verwenden, denn es scheint mir, dass bei den früheren die Gefässe ihren Tonus in einem zu hohen Grade eingebüsst haben:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz	Pulsvol.;	Secundvol.;
Aorta	Carotis	in 10 Sec.	ccm	ccm
88 $\frac{1}{2}$	87	28.1	0.57	1.61

Versuch XIV (vgl. oben S. 179). Bei der Berechnung eines Normalwerthes schliesse ich die Perioden 10, 11 und 18 aus, weil dort die Pulsfrequenz verhältnissmässig klein ist; ferner, aus demselben Gesichtspunkte und weil der Tonus der Gefässe beträchtlich abgenommen hat, die Perioden 52—60 und 65—69. Die übrigen Bestimmungen (Per. 20 bis 27, 28—34, 39—47) ergeben:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz	Pulsvol.;	Secundvol.;
Aorta	Carotis	in 10 Sec.	ccm	ccm
127	107 $\frac{1}{2}$	30.0	0.37	1.11

Versuch XV (vgl. oben S. 183). Wenn wir hier die letzten Perioden sowie diejenigen Beobachtungen, bei welchen sich die Nachwirkung einer vorhergehenden Erstickung in sehr prägnantem Grade geltend gemacht hat, ausschliessen, so finden wir als Mittelwerth der Perioden 6—18, 30—34, 35—36, 37—39, 40—44:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz	Pulsvol.;	Secundvol.;
Aorta	Carotis	in 10 Sec.	ccm	ccm
127	(68)	34.3	0.35	1.20

Versuch XVI (vgl. oben S. 187). Zur Aufstellung eines normalen Werthes glaube ich nur die Perioden 1—3 herbeiziehen zu sollen. Denn, wie oben bemerkt, fand im Beginn des Versuches eine Blutung statt, und da trotzdem der mittlere Druck in der Aorta während der betreffenden Perioden so hoch als 129—105<sup>mm</sup> Hg ist, dürfte die Contractionsgrösse der Gefässe als normal aufzufassen sein. Es findet sich also:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz	Pulsvol.;	Secundvol.;
Aorta	Carotis	in 10 Sec.	ccm	ccm
115	95	34.0	0.26	0.89

Versuch XVII (vgl. oben S. 188). Bei der Berechnung eines Normalwerthes glaube ich, wegen der zunehmenden Herzschwäche, die Perioden 49—65 ausschliessen zu müssen; ferner auch die Perioden 8—12, weil dabei die Gefässcontraction noch ziemlich schwach war. Die übrigen Perioden (16—24, 25—46) ergeben:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz	Pulsvol.;	Secundvol.;
Aorta	Carotis	in 10 Sec.	ccm	ccm
99 $\frac{1}{2}$	86	33.7	0.30	1.01

Versuch XVIII (vgl. oben S. 191). Als normalen Werth für diesen Versuch ist es wohl am zweckmässigsten, den mittleren Werth der

Perioden 1—6 zu benutzen, denn bei den folgenden Perioden hat die Pulsfrequenz in einem zu beträchtlichen Grade abgenommen:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
Aorta	Carotis			
128	107	36.4	0.29	1.07

Versuch XIX (vgl. oben S. 193). Weil für die letzten Perioden des Versuches eine intravasculare Gerinnung mit Bestimmtheit nicht auszu-schliessen ist, eignen sich zur Aufstellung des Normalwerthes am besten die Perioden 4—12:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
Aorta	Carotis			
139	121 $\frac{1}{2}$	38.5	0.39	1.49

Versuch XX (vgl. oben S. 194). Bei den späteren Abschnitten des Versuches, etwa von der 40. Periode an, sinkt die Pulsfrequenz unterhalb 30 in 10 Sekunden. Dies ist freilich keine kleine Frequenz, da aber im früheren Verlauf des Versuches die Pulsfrequenz grösser ist, scheint es als Bestes, nur diese Bestimmungen zu benutzen. Freilich weichen bei den Perioden 15—22, 23—25, 27—39 die Zahlen des Secundvolumens nicht unerheblich unter einander ab, und es wäre vielleicht richtiger, einen einzigen dieser Abschnitte zur Berechnung des normalen Werthes zu benutzen. Um aber der Willkür einen so kleinen Spielraum wie möglich zu ertheilen, schlage ich alle diese Perioden zu einem einzigen Mittelwerthe zusammen:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
Aorta	Carotis			
176	150	39.0	0.36	1.40

Versuch XXI (vgl. oben S. 199). Zur Berechnung des Normalwerthes benutze ich, wie oben bemerkt, nur die Bestimmungen ohne Drücken auf den Bauch. Ferner schliesse ich, wie gewöhnlich, die späteren Perioden des Versuches aus. Aus den übrigen Perioden (6—17, 22—26, 31—43, 44—53) erhalten wir:

Mittlerer Druck; mm Hg		Pulsfrequenz in 10 Sec.	Pulsvol.; ccm	Secundvol.; ccm
Aorta	Carotis			
118	101 $\frac{1}{2}$	27.6	0.35	0.96

In der folgenden Tabelle habe ich die sämtlichen „Normalwerthe“ zusammengestellt.

## Zusammenstellung der Normalwerthe.

Versuch	Mittlerer Blutdruck; mm Hg		Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	Körper- gewicht kg
	Aorta	Carotis				
IV.	—	94	24.5	0.64	1.57	2.01
V.	—	108	33.9	0.43	1.46	1.65
VI.	—	85	27.0	0.63	1.70	1.67
X.	149	126 $\frac{1}{2}$	28.9	0.70	2.04	1.97
XII.	135	115 $\frac{1}{2}$	34.7	0.41	1.42	1.30
XIII.	88 $\frac{1}{2}$	87	28.1	0.57	1.61	1.44
XIV.	127	107 $\frac{1}{2}$	30.0	0.37	1.11	1.57
XV.	127	(88)	34.3	0.35	1.20	1.42
XVI.	115	95	34.0	0.26	0.89	1.35
XVII.	99 $\frac{1}{2}$	86	33.7	0.30	1.01	1.41
XVIII.	128	107	36.4	0.29	1.07	1.65
XIX.	139	121 $\frac{1}{2}$	38.5	0.39	1.49	1.70
XX.	176	150	39.0	0.36	1.40	1.60
XXI.	118	101 $\frac{1}{2}$	27.6	0.35	0.96	1.50
Mittel			32.2	0.43	1.35	1.59

Wie ersichtlich, variiren die erhaltenen Werthe nicht unerheblich. Dies ist wenigstens zum Theil von dem Körpergewicht der Versuchsthiere bedingt. Um die Ergebnisse besser beurtheilen zu können, müssen die Puls- und Secundvolumina daher auf 1 Kilogramm Körpergewicht reducirt werden:

Versuch	Secund- volumen ccm	Minut- volumen ccm	Körper- gewicht kg	pro 1 Min. u. 1 $\frac{1}{2}$ Körper- gewicht ccm
IV.	1.57	94.2	2.01	46.9
V.	1.46	87.6	1.65	53.0
VI.	1.70	102.0	1.67	61.0
X.	2.04	122.4	1.97	62.1
XII.	1.42	85.2	1.30	65.6
XIII.	1.61	96.6	1.44	67.1
XIV.	1.11	66.6	1.57	42.5
XV.	1.20	72.0	1.42	50.7
XVI.	0.89	53.4	1.35	39.5
XVII.	1.01	60.6	1.41	43.0
XVIII.	1.07	64.2	1.65	39.0
XIX.	1.49	89.4	1.70	52.6
XX.	1.40	84.0	1.60	52.5
XXI.	0.96	57.6	1.50	38.4

Das Mittel pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht beträg  
 51.0 <sup>ccm</sup>;  
 der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung ist  
 $\pm 6.7$  <sup>ccm</sup>  
 und der wahrscheinliche Fehler des Mittels  
 $\pm 1.8$  <sup>ccm</sup>.

Wenn wir die Blutmenge des Kaninchens auf 5 Procent schätze:  
 so stellt sich die Zeit eines ganzen Kreislaufes und die daz  
 nöthige Zahl der Herzschläge in folgender Weise dar:

Versuch	Blut- menge <sup>1</sup> ccm	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	Puls- frequenz in 10 Sec.	Zeit eines ganzen Kreislauf. Sec.	Zahl der f einen ganz Kreisl. nötl Herzschlag
IV.	100.5	0.64	1.57	24.5	64.0	157
V.	82.5	0.43	1.46	33.9	56.5	192
VI.	83.5	0.63	1.70	27.0	49.1	133
X.	98.5	0.70	2.04	28.9	48.7	141
XII.	65.0	0.41	1.42	34.7	45.8	158
XIII.	72.0	0.57	1.61	28.1	45.3	126
XIV.	78.5	0.37	1.11	30.0	70.7	212
XV.	71.0	0.35	1.20	34.8	57.5	203
XVI.	67.5	0.26	0.89	34.0	75.8	260
XVII.	70.5	0.30	1.01	33.7	69.8	235
XVIII.	82.5	0.29	1.07	36.4	77.1	284
XIX.	85.0	0.39	1.49	38.5	57.1	218
XX.	80.0	0.36	1.40	39.0	57.1	222
XXI.	75.0	0.35	0.96	27.6	78.1	214

Die mittlere Zeit eines ganzen Kreislaufes beträgt  
 60.9 Sekunden;  
 der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung ist  
 $\pm 7.9$  Sekunden  
 und der wahrscheinliche Fehler des Mittels  
 $\pm 2.3$  Sekunden.

Die Zahl der für einen ganzen Kreislauf nothwendige  
 Herzschläge beträgt im Mittel  
 197;  
 der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung ist  
 $\pm 32$   
 und der wahrscheinliche Fehler des Mittels  
 $\pm 8.7$ .

<sup>1</sup> Spec. Gewicht = 1.000.

Die folgende Tabelle stellt das Puls- bzw. Secundvolumen dar, wenn das Körpergewicht = 1. Dabei habe ich wie früher das specifische Gewicht des Blutes = 1.000 genommen.

Versuch	Puls- volumen	Secund- volumen	Körpergewicht = 1		Körper- gewicht
	ccm	ccm	Pulsvolumen	Secundvolumen	kg
IV.	0.64	1.57	0.00032	0.00078	2.01
V.	0.43	1.46	0.00028	0.00088	1.65
VI.	0.63	1.70	0.00038	0.00102	1.67
X.	0.70	2.04	0.00036	0.00104	1.97
XII.	0.41	1.42	0.00032	0.00109	1.30
XIII.	0.57	1.61	0.00040	0.00112	1.44
XIV.	0.37	1.11	0.00024	0.00070	1.57
XV.	0.35	1.20	0.00025	0.00084	1.42
XVI.	0.26	0.89	0.00019	0.00066	1.35
XVII.	0.30	1.01	0.00021	0.00072	1.41
XVIII.	0.29	1.07	0.00018	0.00065	1.65
XIX.	0.39	1.49	0.00023	0.00088	1.70
XX.	0.36	1.40	0.00023	0.00088	1.60
XXI.	0.35	0.96	0.00023	0.00064	1.50

Das Mittel des Pulsvolumens beträgt, wenn das Körpergewicht = 1,

0.00027;

der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung ist

$\pm 0.00005$

und der wahrscheinliche Fehler des Mittels

$\pm 0.000014$ .

Das Mittel des Secundvolumens beträgt, wenn das Körpergewicht = 1,

0.00085;

der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung ist

$\pm 0.00011$ ,

und der wahrscheinliche Fehler des Mittels

$\pm 0.00003$ .

Zur besseren Uebersicht stelle ich die gefundenen Mittelwerthe hier zusammen:

- 1) Pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht . . . . . 51.0  $\pm$  1.8 ccm
- 2) Die Zeit eines ganzen Kreislaufes . . . . . 60.9  $\pm$  2.3 Sec.
- 3) Die Zahl der Pulse für einen ganzen Kreislauf . . . . . 197  $\pm$  8.7
- 4) Das Pulsvolumen, wenn Körpergewicht = 1 . . . . . 0.00027  $\pm$  0.000014
- 5) Das Secundvolumen, wenn Körpergew. = 1 . . . . . 0.00085  $\pm$  0.00003

Diese Werthe sind, mit Ausnahme von 2 und 3, direct beobachtet und nicht aus willkürlichen Annahmen und Schätzungen berechnet.

Die Fehler betragen in Procenten des entsprechenden Werthes:

	wahrscheinl. Fehler der einz. Beob.	des Mittels
Bei 1)	13.1	3.5
2)	13.0	3.8
3)	16.2	4.4
4)	18.5	5.2
5)	12.9	3.5, \

gewiss kein grosser Fehler, wenn man bedenkt, in einem wie hohen Grade das Secundvolumen bei einem und demselben Thiere von verschiedenen Variablen beeinflusst wird.

Wenn wir die bei jedem einzelnen Versuche beobachteten höchsten Werthe des Secundvolumens berücksichtigen, so finden wir:

Versuch	Periode	Mittlerer Druck; mm Hg		Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	pro 1 Min. und 1 <sup>kg</sup> Körperg. kg
		Aorta	Carotis				
IV.	27	—	55	29.0	0.83	2.41	71.9
V.	3	—	103	36.5	0.45	1.64	59.6
VI.	3	—	76 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	23.6	0.96	2.27	81.6
X.	1	116 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	91	28.9	1.30	3.76	114.5
XII.	1	—	101	37.9	0.58	2.20	115.4
XIII.	1	105	94	26.0	0.80	2.08	86.7
XIV.	4	131	110	26.7	0.52	1.39	53.1
XV.	1	103	(56)	31.6	0.69	2.18	92.1
XVI.	1	129	106	31.3	0.29	0.91	40.4
XVII.	1	103	89	37.9	0.58	2.20	93.6
XVIII.	1	127	107	38.8	0.33	1.28	48.6
XIX.	1	124	110	36.9	0.65	2.40	84.7
XX.	1	153	125	39.0	0.80	3.12	117.0
XXI.	1	121	108	28.6	0.52	1.49	59.6
Mittel		—	—	32.3	0.66	2.10	--

Das Mittel der Blutmenge pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht ist hier

80 ccm;

der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Beobachtung

± 16.5 ccm

und der wahrscheinliche Fehler des Mittels

± 4.4 ccm.

Diese Bestimmungen sind also untereinander nicht so übereinstimmend, wie es mit den früher mitgetheilten der Fall ist.

Die mittlere Geschwindigkeit des Blutes in der Aorta finden wir, wenn wir das Secundvolumen durch den Querschnitt dieses Gefässes dividiren. Da aber dieser Querschnitt bei den vorliegenden Versuchen durch denjenigen der Aortacanülen (Durchmesser 3 bezw. 4<sup>mm</sup>) bestimmt ist, so müssen wir diesen bei der betreffenden Berechnung verwenden. Wir erhalten dann:

Versuch	Mittleres Secund- volumen ccm	Querschnitt der Aorta- canülen qcm	Mittlere Ge- schwindigkeit pro 1 Sec. cm	Maximales Secund- volumen ccm	Maximale Ge- schwindigkeit pro 1 Sec. cm
IV.	1.57	0.071	22.1	2.41	34.0
V.	1.46	0.071	20.6	1.64	23.1
VI.	1.70	0.071	24.0	2.27	32.0
X.	2.04	0.126	16.2	3.76	29.9
XII.	1.42	0.126	11.3	2.20	17.5
XIII.	1.61	0.126	12.8	2.08	16.5
XIV.	1.11	0.126	8.8	1.39	11.0
XV.	1.20	0.126	9.5	2.18	16.8
XVI.	0.89	0.126	7.1	0.91	7.2
XVII.	1.01	0.126	8.0	2.20	17.5
XVIII.	1.07	0.126	8.5	1.28	10.2
XIX.	1.49	0.126	11.8	2.40	19.1
XX.	1.40	0.126	11.1	3.12	24.8
XXI.	0.96	0.126	7.6	1.49	11.8
Mittel	—	—	12.8	—	19.4

Ich bemerke, dass diese Zahlen insofern etwas abnorm sind, dass die Weite der Aorta durch die darin eingesetzte Canüle künstlich zu einer bestimmten Grösse gebracht ist. Ich habe jedoch geglaubt, diese Werthe mittheilen zu sollen, werde sie aber nicht zum Gegenstande einer eingehenderen Betrachtung machen.

In seinem Buche hat Vierordt<sup>1</sup> in folgender Weise aus der Kreislaufsdauer die Blutmenge des Kaninchens berechnet.

Auf Grund der früher (S. 147) erwähnten Ueberlegungen nimmt Vierordt an, dass jedes Thier bei der Systole der linken Kammer  $\frac{1}{353}$  des Körpergewichtes Blut in die Aorta austreibt und setzt dann fort: „Das mittlere Körpergewicht der Kaninchen, an denen ich In-

<sup>1</sup> Vierordt, *Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes*. Frankfurt a/M., 1858.

fusionsversuche anstellte, betrug 1370<sup>g</sup>; die Pulsfrequenz ist 210, die mittlere Dauer eines Kreislaufes in der Jugularisbahn war 6.91 Secunden. Wir nehmen auch hier an, um den schwierigeren Blutbahnen Rechnung zu tragen, dass  $\frac{1}{6}$  der Blutmasse mit einer um  $\frac{2}{6}$  langsameren (also 9.67 Secunden betragenden) Umlaufgeschwindigkeit flösse — die mittlere Umlaufszeit ist somit 7.46 Secunden. In dieser Zeit hätten die Herzkammern 26.1 Systolen vollführt; unter der Voraussetzung, dass eine Systole, wie beim Menschen,  $\frac{1}{353}$  des Körpergewichts, also 3.88<sup>g</sup>, betragende Blutmenge in die Aorta eintreibt, beträgt die Blutmenge des Kaninchens von 1.37<sup>kg</sup> Schwere  $3.88 \times 26.1 = 101^g = \frac{1}{13.7}$  des Körpergewichts. Die absolute Blutgewichtszahl wird etwas zu hoch sein, indem das Gewicht des bei diesem Thiere mehr als in anderen in Betracht kommenden Mageninhaltes nicht ausgeschlossen ist.“<sup>1</sup> — — —

Nach Vierordt hätten wir also:

1) das Pulsvolumen des Herzens . . . . .	3.88 <sup>ccm</sup>
2) Blutmenge pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht . . . . .	593.00 „
3) die Dauer eines ganzen Kreislaufes . . . . .	7.46 Sec.
4) Zahl der Herzschläge für einen ganzen Kreislauf . . . . .	26.1
5) das Pulsvolumen, wenn Körpergewicht = 1 . . . . .	0.00283
6) das Secundvolumen, wenn Körpergewicht = 1 . . . . .	0.10905
7) die Blutmenge . . . . .	7.3 Proc.

Von diesen Werthen sind nur Nr. 3 und 4 direct bestimmt; die übrigen auf mehr oder weniger gut begründete Annahmen geschätzt.

Und sogar wider die directen Bestimmungen lassen sich wichtige Einwendungen machen. Auch wenn wir von der Willkürlichkeit der für die schwierigeren Blutbahnen eingeführten Correction absehen könnten, so leidet, wie es v. Kries nachgewiesen hat,<sup>2</sup> die Methode selbst an einem bedeutenden principiellen Fehler. Denn durch die Infusion wird nicht die mittlere Dauer der Blutströmung von einer Vene zu einer anderen, sondern nur die maximale Geschwindigkeit bestimmt. Die directen Versuchsergebnisse lehren uns also nur die kürzeste Zeit zu kennen, in welcher ein in eine Vene eingespritztes Reagens in dem aus einer anderen Vene erhaltenen Blute zum Vorschein kommt, nachdem es durch das rechte Herz, den Lungenkreislauf, das linke Herz, die Aorta u. s. w. seinen Weg zurückgelegt hat.

<sup>1</sup> Vierordt, a. a. O. S. 124—125.

<sup>2</sup> v. Kries, *Beiträge zur Physiologie*. Carl Ludwig zu seinem siebenzigsten Geburtstage gewidmet. 1887. S. 101—113.

Um den Unterschied zwischen den Werthen Vierordt's und den meinigen deutlich hervortreten zu lassen, stelle ich sie hier zusammen. In der dritten Spalte der Tabelle habe ich die Werthe Vierordt's für eine Blutmenge von 5 Procent des Körpergewichts berechnet:

	Vierordt	Vierordt reducirt	R. T.
1) das Pulsvolumen des Herzens	3.88	2.55	0.43 <sup>ccm</sup>
2) das Secundvol. „ „	13.58	8.93	1.35 „
3) Blutmenge auf 1 Min. u. 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht . . . . .	593.00	401.4	51.0 ± 1.8 <sup>ccm</sup>
4) die Dauer eines ganzen Kreis- laufs . . . . .	7.46	7.46	60.9 ± 2.3 Sec.
5) Zahl der Herzschläge für einen ganzen Kreislauf . . . . .	26.1	26.1	197 ± 8.7
6) das Pulsvolumen, wenn Kör- pergewicht = 1 . . . . .	0.00283	0.00186	0.00027 ± 0.000014
7) das Secundvol., wenn Körper- gewicht = 1 . . . . .	0.10905	0.06510	0.00085 ± 0.00003
8) Blutmenge in Procenten des Körpergewichts . . . . .	7.3	5.0	5.0
9) Körpergewicht . . . . .	1.37	1.37	1.59
10) Pulsfrequenz in 10 Sec. . .	35.0	35.0	32.2

Von diesen Werthen ist bei Vierordt nur Nr. 4 und 5, sowie 9 und 10, bei mir aber 1, 2, 3, 6, 7, 9 und 10 direct bestimmt. Es zeigt sich, dass das direct bestimmte Pulsvolumen, wenn wir die „reducirten“ Werthe Vierordt's zum Vergleich benutzen, bei mir  $\frac{1}{6}$ , das Secundvolumen weniger als  $\frac{1}{6}$ , die Blutmenge pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht  $\frac{1}{6}$  von den entsprechenden Werthen Vierordt's sind. Ferner ist die Dauer eines ganzen Kreislaufes nach meinen Bestimmungen achtmal länger als nach Vierordt, die zu einem ganzen Kreislauf nothwendige Zahl der Herzschläge ebenfalls achtmal grösser. Das Pulsvolumen des Herzens im Verhältniss zum Körpergewicht ist bei mir  $\frac{1}{7}$  und das Secundvolumen  $\frac{1}{8}$  von den Werthen Vierordt's.

Die Ursache dieser Verschiedenheiten ist eben hervorgehoben, ich brauche daher nicht mehr auf diese Frage zurückzukommen.

Man könnte aber einwenden wollen, dass ich bei der Auswahl der Beobachtungen, welche zur Berechnung des normalen Werthes benutzt worden sind, willkürlich verfahren habe. Gegen diese Einwendung kann ich natürlich nichts anderes sagen, als was ich schon früher bemerkt habe. Wenn wir aber zum Vergleich mit den Vierordt'schen Werthen die in der Tabelle S. 230 angeführten Bestimmungen, welche die Maxima meiner Beobachtungen repräsentiren, auswählen, so finden wir Folgendes:

	Vierordt reducirt	R. T. Maximum
1) das Pulsvolumen des Herzens . . . . .	2.55	0.66 <sup>cm</sup>
2) das Secundvolumen des Herzens . . . . .	8.93	2.10 „
3) Blutmenge pro 1 Min. u. 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht	401.4	80 ± 4.4 <sup>cm</sup>
4) die Dauer eines ganzen Kreislaufes . . .	7.46	37.9 Sec.
5) Zahl der Herzschläge für einen ganzen Kreis- lauf . . . . .	26.1	120
6) das Pulsvolumen, wenn Körpergewicht = 1	0.00186	0.00042
7) das Secundvolumen, „ „ „ „	0.06510	0.00132
10) Pulsfrequenz in 10 Sekunden . . . . .	35.0	32.3

Wir finden also, auch wenn wir die grössten direct beobachteten Werthe zum Vergleich benutzen, dass meine Zahl für das Pulsvolumen  $\frac{1}{4}$ , für das Secundvolumen  $\frac{1}{4}$ , für die Blutmenge pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht  $\frac{1}{6}$  der entsprechenden Zahl Vierordt's betragen. Und ferner ist die Dauer eines ganzen Kreislaufes bei mir fünfmal länger und die Zahl der dazu nothwendigen Herzschläge ebenfalls ungefähr fünfmal grösser als die entsprechenden Vierordt'schen Zahlen. Dasselbe gilt auch von dem Puls- bzw. Secundvolumen, wenn das Körpergewicht = 1; sie sind dann nämlich  $\frac{1}{4}$ , bzw.  $\frac{1}{6}$  der Werthe von Vierordt.

Ich glaube also hier aussprechen zu können, dass

die aus dem Herzen bei jedem Herzschlage, bzw. pro Secunde herausgetriebene Blutmenge beträchtlich kleiner ist, als man sich bisher im Allgemeinen dies vorgestellt hat.

Die oben erwähnten Beobachtungen von Stolnikow an dem vereinfachten Kreislauf beim Hunde geben meinem Resultate eine gute Unterstützung. Ich erinnere daran, dass bei diesen Versuchen das Blut aus dem linken Herzen durch die Aorta und die A. axillaris direct zu der Stromuhr geleitet wurde, während die übrigen Aeste der Aorta nicht wegsam waren, sowie dass in der Regel das Herz dabei reichlich mit Blut gespeist wurde. Der Druck betrug nur etwa 30 bis 40 <sup>mm</sup> Hg. Unter solchen Verhältnissen ist es, meinen Ergebnissen gemäss, zu erwarten, dass das linke Herz eine grössere Blutmenge heraustrreibt, als dies bei normalem Blutdruck — 100—120—150 <sup>mm</sup> Hg — der Fall ist. Die von Stolnikow ermittelten Werthe stellen also jedenfalls im Allgemeinen Maxima dar.

Ich werde hier einige der Angaben Stolnikow's zusammenstellen und dabei nur diejenigen Bestimmungen berücksichtigen, bei welchen die Pulsfrequenz nicht kleiner als 20 pro 10 Sekunden gewesen ist. Denn bei noch langsamerer Schlagfolge wird das Pulsvolumen unter den

von Stolnikow getroffenen Versuchsbedingungen viel zu gross, um zu einem Vergleich mit meinen Ergebnissen und denjenigen von Vierordt dienen zu können. Um diesen Vergleich zu erleichtern, berechne ich die betreffenden Werthe des Puls- bzw. Secundvolumens für Körpergewicht = 1.

In der Tabelle S. 236—239 bezeichne ich als Maxima und Minima die grössten und kleinsten Werthe, welche Stolnikow in jedem einzelnen Abschnitte seiner Versuchsbeispiele mitgetheilt hat. Wegen näherer Angaben verweise ich auf die Abhandlung von dem genannten Autor; daher habe ich überall die Seite genau angegeben.

Wie ersichtlich, variiren die Werthe Stolnikow's sehr erheblich. Für das Secundvolumen, wenn Körpergewicht = 1, finden wir bei den einzelnen Versuchen folgende Variationen:

13. Mai	0.00060 — 0.00217
20. „	0.00186 — 0.00377
23. „	0.00150 — 0.00227
30. „	0.00223 — 0.00354
4. Juni	0.00094 — 0.00267
12. „	0.00191 — 0.00577
26. „	0.00042 — 0.00169
1. Juli	0.00064 — 0.00195
5. „	0.00100 — 0.00221
18. „	0.00072 — 0.00098
23. „	0.00064 — 0.00164
28. „	0.00126 — 0.00339
31. „	0.00055 — 0.00094

Kein einziger dieser Werthe erreicht die Zahl Vierordt's für das Secundvolumen beim Kaninchen, wenn Körpergewicht = 1, sogar wenn wir die „reducirten“ Werthe zum Vergleich benutzen. Für Hunde giebt Vierordt das Pulsvolumen zu 26.1 und die Pulsfrequenz zu 16 in 10 Sec. an. Daraus findet sich das Secundvolumen =  $41.8^s$  = im Verhältniss zum Körpergewicht 0.00454. Unter den hier oben zusammengestellten Werthen findet sich nur ein einziger, welcher so gross ist (Versuch vom 12. Juni), alle übrigen sind kleiner.

S. 58 seiner Abhandlung hat Stolnikow die bei den Versuchen gefundenen Maxima und Minima des Pulsvolumens angegeben, jedoch ohne die Pulsfrequenz dabei mitzutheilen. Die dort enthaltenen Werthe sind folgende (S. 240):

Versuch	Körper- gewicht kg	Schlagdauer Sec.	Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	Körpergewicht = 1		Anmerkungen
						Pulsvol.	Secundvol.	
13. Mai	18.4	21	32.2	—	11	—	0.00060	Min.
			26.3	—	16	—	0.00087	Max.
		23	18.9	—	19.4	—	0.00106	Vagus gereizt, Max.
			20.4	—	12.1	—	0.00066	„ ruhend, Min.
20. Mai	22	51	40—25	10	40—25	0.00055	0.00217 bis 0.00186	Vagus gereizt, Max.
			32.2	—	75	—	0.00340	Max.
			24.4	—	41	—	0.00186	Min.
		23	26.3	—	51	—	0.00292	Max.
23. Mai	22		20.4	—	43.6	—	0.00198	Vagus gereizt, Min.
		52	24.4—19.6	34	83—67	0.00154	0.00377 bis 0.00305	Max.
			27.8	—	40	—	0.00182	Min. } Cruralis gereizt,
			33.3	—	50	—	0.00227	Max. } Vag. unversehrt.
30. Mai	13	39	40.0	—	50	—	0.00227	Max., Vagus abgeschnitten.
			34.4	—	33	—	0.00150	Min., Cruralis gereizt.
		21	34.4	—	41	—	0.00315	Max.
			25.0	—	31	—	0.00238	Min.
30. Mai	13	23	29.4	—	37	—	0.00284	Max.
			28.6	—	29	—	0.00223	Min.
		38	31.2	—	46	—	0.00354	Max., Cruralis gereizt.
		39	30.3	—	40	—	0.00308	Max.

12. Juni	29	?	—	—	17	—	0.00094	Halsmark gereizt, Mittel.
		?	—	—	43	—	0.00239	Nachwirkung, Mittel.
		?	—	—	36.4	—	0.00202	
	29	?	—	—	26	—	0.00144	Halsmark gereizt, Mittel.
		?	—	—	46	—	0.00256	Nachwirkung, Mittel.
		?	—	—	46	—	0.00256	
	49	0.28	35.7	5.5	20	0.00031	0.00111	Max.
		0.24	41.6	3.3	14	0.00018	0.00078	Min.
	49	0.22	45.5	6.6	30	0.00036	0.00167	Halsmark gereizt, Min.
		0.25	40.0	12.0	48	0.00067	0.00267	" "
22	49	0.21	47.6	9.1	43	0.00051	0.00239	Min.
		0.28	35.7	11.8	42	0.00066	0.00233	Max.
	41	?	—	—	42	—	0.00191	Erstickung, Mittel.
		?	—	—	44	—	0.00200	" später, Mittel.
		?	—	—	50	—	0.00227	
	41	?	—	—	43	—	0.00186	Erstickung, Mittel.
		?	—	—	47	—	0.00214	" später, Mittel.
		?	—	—	53	—	0.00241	
	51	0.30—0.38	33.3—26.3	38	127—100	0.00173	0.00577 bis 0.00455	Max., Vagus gereizt.
		0.30—0.38	33.3—26.3	20	67—53	0.00091	0.00305 bis 0.00241	Max., Ruhe.
26. Juni	29	?	—	—	11	—	0.00042	Mittel.
		?	—	—	23	—	0.00089	Halsmark gereizt, Mittel.
		?	—	—	21	—	0.00031	Nachwirkung, Mittel.

Versuch	Körper- gewicht kg	Blut- zeit 72	Schlagdauer Sec.	Puls- frequenz in 10 Sec.	Puls- volumen ccm	Secund- volumen ccm	Körpergewicht = 1		Anmerkungen
							Pulsvol.	Secundvol.	
26. Juni	26	36	?	—	—	17.5	—	0.00087	Mittel.
			?	—	—	28	—	0.00089	Halsmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	21.4	—	0.00082	Pumpen, Mittel.
			?	—	—	43	—	0.00165	Halsmark gereizt.
			?	—	—	44	—	0.00169	" und Pumpen.
1. Juli	19.5	29	?	—	—	12.5	—	0.00084	Mittel.
			?	—	—	22	—	0.00113	Halsmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	38	—	0.00195	Nachwirkung, Mittel.
			?	—	—	14	—	0.00072	Mittel.
			?	—	—	21	—	0.00108	Halsmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	17	—	0.00082	Nachwirkung, Mittel.
			?	—	—	29	—	0.00146	Halsmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	32	—	0.00164	Halsmark gereizt.
			?	—	—	28	—	0.00100	Mittel.
			?	—	—	56	—	0.00200	Halsmark gereizt, Mittel.
5. Juli	28	34	?	—	—	28	—	0.00100	Mittel.
			?	—	—	50	—	0.00179	Halsmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	45	—	0.00161	" "
			0.52	19.2	16.0	31	0.00057	0.00111	Max. } Halsmark gereizt.
			0.86	27.8	10.6	29	0.00038	0.00100	Min. }
			0.33	30.3	12	36	0.00043	0.00129	Min.
			0.40	25.0	24.6	62	0.00088	0.00221	Max.
			0.50	20.0	27.1	54	0.00097	0.00198	Max., Nachwirkung.

18. Juli	19.5	30	?	—	—	—	14	—	0.00072	Mittel.
			?	—	—	—	15	—	0.00077	Halmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	—	15	—	0.00077	Nachwirkung, Mittel.
		36	?	—	—	—	18.3	—	0.00094	Halmark gereizt.
			?	—	—	—	19	—	0.00098	Pumpen.
23. Juli	25	30	?	—	—	—	16	—	0.00064	Mittel.
			?	—	—	—	26	—	0.00104	Halmark gereizt, Mittel.
			?	—	—	—	26	—	0.00104	Nachwirkung, Mittel.
		30	?	—	—	—	34	—	0.00136	Halmark gereizt.
			?	—	—	—	29	—	0.00116	Nachwirkung.
		33	?	—	—	—	25	—	0.00100	Mittel.
			?	—	—	—	41	—	0.00164	Halmark gereizt, Mittel.
28. Juli	23	21	0.42	23.8	—	—	29	—	0.00126	Min.
			0.50	20.0	—	—	57	—	0.00248	Max.
		21	0.32	31.2	—	—	31	—	0.00135	Min.
			0.39	25.6	—	—	46	—	0.00200	Max.
		23	0.46	21.8	—	—	54	—	0.00235	Max.
		24	0.40	25.0	—	—	51	—	0.00222	Max., Vagus gereizt.
			0.38	26.3	—	—	30	—	0.00130	Min.
		45	?	—	—	—	58	—	0.00252	Max., Transf. von 100 <sup>cem</sup>
			?	—	—	—	38	—	0.00165	Transf. von 40 <sup>cem</sup>
		52	0.41—0.60	24.4—16.7	32	0.00189	78—53	0.00339 bis 0.00230	Max.	
31. Juli	25.5	45	?	—	—	—	22	—	0.00086	Max., Transf. von 100 <sup>cem</sup>
		52	0.41—0.70	24.4—14.3	10	0.00039	24—14	0.00094 bis 0.00055	Max., Vagus gereizt.	

Versuch	Körpergewicht kg	Pulsvolumen; cem		Körpergewicht = 1 Pulsvolumen	
		Min.	Max.	Min.	Max.
30. Mai	13.0	10.0	57.0	0.00077	0.00446
4. Juni	18.0	3.2	20.0	0.00018	0.00111
15. Mai	18.0	2.1	14.0	0.00012	0.00078
13. Mai	18.5	3.0	18.5	0.00016	0.00100
1. Juli	19.5	3.5	16.4	0.00018	0.00084
18. Juli	19.5	3.0	10.1	0.00015	0.00052
12. Juni	22.0	13.0	57.0	0.00059	0.00260
23. Mai	22.0	9.0	35.0	0.00041	0.00160
26. Juni	22.0	10.0	32.0	0.00045	0.00145
20. Mai	22.0	13.0	50.0	0.00059	0.00227
28. Juli	23.0	9.0	55.0	0.00039	0.00239
23. Juli	25.0	2.8	35.0	0.00011	0.00140
26. Juni	26.0	4.0	25.0	0.00015	0.00096
5. Juli	28.0	5.0	29.0	0.00018	0.00104
Mittel	—	—	—	0.00032	0.00160

Nach Vierordt (a. a. O.) wäre das normale Pulsvolumen des Hundes 0.00283 des Körpergewichtes. Sogar das Maximum des Pulsvolumens bei den Versuchen Stolnikow's ist im Mittel nur  $\frac{4}{7}$  dieser Zahl. Und unter den einzelnen Versuchen findet sich nur ein einziger (30. Mai), wo diese Zahl erreicht wird.

Die Versuche Stolnikow's bezeugen also jedenfalls dasselbe als meine Versuche, bezw. dass die bis jetzt allgemein angenommene Grösse des Secund- bzw. Pulsvolumens zu gross ist.

Nur bei zwei Versuchen hat Stolnikow näher angegeben, welche Stärke das Pulsvolumen am öftesten gehabt hat. Es zeigt sich, dass bei einem Thiere von 28<sup>kg</sup> Körpergewicht (Versuch vom 5. Juli) mit einer Schlagdauer von 0.27—0.36 Secunden das Pulsvolumen in der weit grössten Mehrzahl der Beobachtungen bei ruhendem Halsmarke weniger als 15<sup>cem</sup>, und bei gereiztem Halsmarke weniger als 18<sup>cem</sup> betragen hat. Bei einem Thiere von 22<sup>kg</sup> Körpergewicht (Versuch vom 23. Mai) mit einer Schlagdauer von 0.23—0.41 Secunden betrug das Pulsvolumen nur in sehr wenigen Fällen mehr als 15<sup>cem</sup>. Dies macht im Verhältniss zum Körpergewicht 0.00054 (5. Juli, ruhendes Halsmark), 0.00064 (5. Juli, gereiztes Halsmark), 0.00068 (23. Mai).

Wenn wir bedenken, dass bei den Versuchen Stolnikow's der Gefässwiderstand nur sehr klein war, sowie dass die zuletzt berechneten Werthe so ziemlich die obere Grenze des Pulsvolumens darstellen, so müssen wir zugeben, dass hierin in der That eine nicht zu ver-

kennende Annäherung zu meinen Ergebnissen (Pulsvolumen, wenn Körpergewicht = 1, Normalmittel 0.00027, Mittel der Maximalwerthe 0.00042) zu spüren ist.

#### Fünftes Capitel.

##### Einige Worte über das Puls- und Secundvolumen beim Menschen.

Die Schätzungen der bei einer Systole herausgetriebenen Blutmenge beim Menschen variiren, wie bekannt, sehr erheblich. Nach einer Zusammenstellung von Hoorweg<sup>1</sup> theile ich die folgenden Angaben hier mit:

Thomas Young . . . . .	45 s
Volkman . . . . .	187.5 s
Vierordt . . . . .	180 s
Huxley . . . . .	100 s.
Fick . . . . .	50—73 s <sup>2</sup>
Hoorweg . . . . .	47.1 s

Es wäre natürlich wenig consequent, wenn ich auf Grund der von mir beim Kaninchen ermittelten Werthe eine neue Zahl für das Pulsvolumen des menschlichen Herzens aufstellen wollte, da es sich ja erwiesen hat, wie wenig die alleinige Berechnung an und für sich zum Ziele führen kann. Erst wenn wir für mehrere Säugethiere directe Bestimmungen des Pulsvolumens bei normalem Gefässwiderstand haben werden, werden wir eine derartige Berechnung ausführen dürfen, und zwar nur in dem Falle, dass sich irgend eine Gesetzmässigkeit in Bezug auf das Pulsvolumen bei verschiedenen Thiergattungen ermitteln lässt.

Die jetzt folgenden Ueberlegungen sind also gar nicht darauf gerichtet, einen normalen Werth des Pulsvolumens des menschlichen Herzens aufzustellen, sondern sind nur in der Absicht gemacht, um zu zeigen, innerhalb welcher Grenzen dieser Werth variirt, wenn wir zum Grunde eines Vergleiches verschiedene Ausgangspunkte wählen.

Ich werde bei diesen Berechnungen den mittleren Werth des Pulsvolumens und der übrigen daraus hergeleiteten Constanten aus der Normalreihe für das Kaninchen (S. 229) benutzen. Ferner schätze ich das Körpergewicht des Menschen zu 72 kg, seine Pulsfrequenz zu 72 pro 1 Minute, und seine Blutmenge zu 7 Procent (= 5040 s).

<sup>1</sup> Hoorweg, *Arch. f. die ges. Physiol.* 1889. Bd. XLVI. S. 177. 178.

<sup>2</sup> Fick, *Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. der Züricher Hochschule.* 1869. S. 66.

a) Wenn die Blutmenge pro 1 Minute und 1 <sup>kg</sup> K gewicht beim Menschen und beim Kaninchen gleich ist, so erhalten wir für den ersteren pro 1 Minute:

$$72 \times (51.0 \pm 1.8) \text{ ccm} = 3672 \pm 130 \text{ ccm}$$

$$\text{pro 1 Secunde: } 61.2 \pm 2.2 \text{ ccm}$$

$$\text{pro 1 Systole: } 51.0 \pm 1.8 \text{ „}$$

b) Wenn die Dauer eines ganzen Kreislaufes bei 1 gleich lang wäre, so findet sich:

$$\begin{array}{ll} \text{pro 60.9 Sekunden: } 5040 \text{ g} \\ \text{„ 60 „ : } 4968 \text{ g} \\ \text{„ 1 Systole : } 69.0 \text{ g} \end{array}$$

oder wenn wir die Fehlergrenzen berücksichtigen:

$$\begin{array}{ll} \text{pro 60 Sekunden: } 4782 & \text{— } 5160 \text{ g} \\ \text{„ 1 Systole: } & 66.4 \text{ — } 71.7 \text{ g.} \end{array}$$

c) Wenn die für einen ganzen Kreislauf nothwendige Zahl der Herzschläge dieselbe wäre, so stellt sich das Volumen zu

$$25.6 \text{ g;}$$

die Fehlergrenzen sind:

$$24.5 \text{ — } 26.8 \text{ g.}$$

d) Wenn das Pulsvolumen denselben Theil des K gewichtes beträgt, so ist es

$$19.4 \pm 1.0 \text{ g.}$$

e) Wenn das Secundvolumen denselben Theil des K gewichtes ist, so ist es

$$61.2 \pm 2.2 \text{ g}$$

und das Pulsvolumen

$$51.0 \pm 1.8 \text{ g.}$$

f) Wenn sich die Secundvolumina wie die Körperflächen verhalten, so gelten folgende Rechnungen:

Angenommen, dass die Körperoberfläche des Kaninchens = 1 ist, so erhält das Thier pro 1 <sup>qcm</sup> Oberfläche pro 1 Minute Blut. Für einen Menschen mit 22000 <sup>qcm</sup> Oberfläche wäre das Minutvolumen

$$0.05 \times 22000 \text{ ccm} = 1100 \text{ ccm}$$

und das Pulsvolumen

$$15.3 \text{ ccm.}$$

Unter diesen Werthen sind Nr. c und d, angesichts der grösseren Pulsfrequenz beim Kaninchen, kaum zu verwenden. 1

gilt wohl auch von dem Werth f, denn z. B. nach den Zusammenstellungen von Richet ist die  $\text{CO}_2$ -Production pro 1<sup>qm</sup> Körperoberfläche beim Menschen grösser als beim Kaninchen.<sup>1</sup>

Es bleiben also die Bestimmungen a, b und e, unter welchen selbstverständlich a und e identisch sind:

	Mittel des Puls- vol.; ccm	Grenzwerte; ccm	
		Min.	Max.
a) aus der Blutmenge pro 1 Min. und 1 <sup>kg</sup> Körpergewicht . .	51.0	49.2	52.8
b) aus der Dauer eines ganzen Kreislaufes . . . . .	69.0	66.4	71.7
e) aus dem Secundvolumen . .	51.0	49.2	52.8

Ich will aber nochmals bemerken, dass ich diesen Werthen keine besondere Bedeutung beilege. Jedenfalls glaube ich hervorheben zu können, dass das Pulsvolumen des menschlichen Herzens lange nicht den hohen von Volkmann und Vierordt berechneten Werth erreicht, welcher noch allgemein als der zutreffendste angeführt wird.

<sup>1</sup> Richet, *Archives de physiologie*. 1891. S. 74—86; vgl. auch Rubner, *Zeitschr. f. Biologie*. 1883. Bd. XIX. S. 555.

### Erklärung der Figuren.

- Fig. 1. Nach A. W. Volkmann.  
 Fig. 2. Der obere Theil der Stromuhr.  
 Fig. 3. Der mittlere Theil der Stromuhr.  
 Fig. 4. Die Endstücke der Stromuhr.  
 Fig. 5. Die Aortacanülen.  
 Fig. 6. Die ganze Stromuhr.  
 Fig. 7. Die Klemme Nr. I.  
 Fig. 8. Die Klemme Nr. II.  
 Fig. 9. Blutdruckcurve; Stromuhr Nr. I. Versuch IV.  
 Taf. I. Blutdruckcurven; Stromuhr Nr. II.

# Chemische Untersuchung der hornartigen Schicht des Muskelmagens der Vögel.<sup>1</sup>

Von

Stud. med. Israel Hedenius.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium in Upsala.)

Die innere Schicht des Muskelmagens der Vögel, insbesondere der körnerfressenden Vögel, stellt bekanntlich eine feste, lederartige Haut dar. Diese Haut ist vom histologischen Gesichtspunkte aus Gegenstand mehrerer Untersuchungen geworden.

Neergaard<sup>2</sup> scheint zuerst die Aufmerksamkeit auf die Eigenthümlichkeiten des Muskelmagens gelenkt zu haben, und von Wagner<sup>3</sup> wird später die Ansicht vertreten, dass die innere Schicht dieses Organs als ein verhorntes Epithel aufzufassen sei. Es folgen dann weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand von Bischoff,<sup>4</sup> Molin,<sup>5</sup> Leydig<sup>6</sup> u. A. Leydig fasst die fragliche Haut als ein von den mit Cylinderepithelzellen ausgekleideten Drüsen des Muskelmagens abgesondertes Secret auf, welches allmählich eine hornartige Umwandlung erfahren hat. Derselbe Forscher beobachtete ausserdem, dass diese Haut durch eintägige Einwirkung von Natronlauge weicher wurde und eine geschichtete Structur annahm.

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 13. Juni 1891.

<sup>2</sup> Neergaard, *Vergleich. Anatomie der Verdauungswerkzeuge*. Berl. 1806.

<sup>3</sup> R. Wagner, *Lehrbuch der vergleichenden Anatomie*. Leipzig 1834.

<sup>4</sup> Bischoff, *J. Müller's Archiv*. 1838. S. 519.

<sup>5</sup> Molin, *Denkschr. d. Wiener Akademie. Mathem.-naturw. Cl. Bd. III. Abth. 2.* 1852.

<sup>6</sup> Leydig, *J. Müller's Archiv*. 1854. S. 332.

Neuere Angaben über diesen Gegenstand rühren von C. Hasse<sup>1</sup> und H. Curschmann<sup>2</sup> her, welche, wie es scheint, unabhängig von einander Untersuchungen über den Bau des Muskelmagens bei verschiedenen Vögeln ausgeführt haben.

Bezüglich der inneren, hornartigen Schicht des Muskelmagens sind auch diese beiden Forscher der Ansicht, dass dieselbe aus den dicht aneinander stehenden und verflochtenen, verhornten Secretfäden der palissadenartig in der Schleimhaut angeordneten tubulären Drüsen besteht. Zwischen diesen verhornten Secretfäden soll ausserdem eine besondere Kittsubstanz sich vorfinden.

Während unsere Kenntniss von den Structurverhältnissen des Muskelmagens durch die Arbeiten der obigen Forscher wesentlich erweitert worden ist, sind dagegen die in der Litteratur vorkommenden Angaben über die chemische Natur der sogenannten Hornschicht nur äusserst spärlich, und sie beschränken sich hauptsächlich auf vereinzelte Angaben über die Löslichkeitsverhältnisse derselben Säuren und Alkalien gegenüber. Nach Curschmann soll die Kittsubstanz von Kalilauge (von nicht näher angegebener Stärke) gelöst werden, während die verhornten Secretfäden dagegen der Einwirkung der Lauge widerstehen sollen. In ähnlicher Weise wirken auch verdünnte Mineralsäuren, während concentrirte Mineralsäuren die ganze Haut, besonders beim Sieden, lösen. Die Salpetersäure soll jedoch langsamer und schwächer als die Schwefelsäure oder die Salzsäure wirken. Wegen der von ihm beobachteten sehr grossen Widerstandsfähigkeit der Hornschicht gegen Lösungsmittel nimmt Curschmann an, dass der Hauptbestandtheil derselben Chitin oder irgend eine andere, diesem Stoffe verwandte Substanz sei, und er spricht ferner die Vermuthung aus, dass auch eine gewisse Verwandtschaft zwischen ihm und derjenigen Substanz bestehe, welche den organischen Bestandtheil der Eierschalen der Reptilien darstellt. Nach Hasse soll die Hornschicht in Kalilauge von 35 Procent, wie auch in concentrirter Essigsäure, sogar beim Sieden, nur wenig löslich sein.

Aus dem eben Erwähnten ersieht man also, dass die chemische Natur der hornartigen Schicht des Vogelmagens bisher so gut wie gar nicht studirt worden ist. Aus diesem Grunde habe ich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Hammarsten in dem hiesigen

<sup>1</sup> C. Hasse, Beiträge zur Histologie des Vogelmagens. *Zeitschr. f. ration. Medicin.* Bd. XXVIII. S. 1.

<sup>2</sup> H. Curschmann, Zur Histologie des Muskelmagens der Vögel. *Zeitschrift f. wissenschaft. Zoologie.* 1866. Bd. XVI. S. 244.

physiologisch-chemischen Institute einige Untersuchungen und Beobachtungen über diesen Gegenstand gemacht.

Als Rohmaterial dieser Untersuchungen dienten die freipräparirten, mit Wasser genau gewaschenen Häute der Muskelmägen von Hühnern.

Dieses Rohmaterial wurde dann in drei Hauptportionen, A, B und C getheilt.

Die Portion A wurde direct mit Wasser, welches 1 Procent Ammoniak enthielt, extrahirt. Die Portion B dagegen wurde erst durch Schaben von den äusseren, aus noch nicht ganz fest verhorntem Secret bestehenden Schichten befreit und dann ebenfalls mit ammoniakhaltigem Wasser derselben Stärke extrahirt. Die Portion C wurde wie die erste direct, ohne vorheriges Schaben, mit ammoniakhaltigem, aber nur 0.25 Procent  $\text{NH}_3$  enthaltendem Wasser extrahirt. Der Zweck dieser Ammoniakbehandlung war einerseits der, die von der Haut imbibirte Galle zu entfernen, und andererseits der, eine etwa vorhandene, besondere Kittsubstanz in Lösung überzuführen. Das ammoniakhaltige Wasser, in welchem die Häute ziemlich stark aufquollen und ein hyalines, durchsichtiges Aussehen annahmen, wurde anfangs täglich, später aber, wenn es nur verschwindend kleine Mengen einer durch Gerbsäure fällbaren Substanz aufnahm, zweimal wöchentlich gewechselt. Die ersten Auszüge enthielten so viel gelöste Substanz, dass bei der Neutralisation des Ammoniaks deutliche Niederschläge auftraten. Ich habe es versucht, diese Niederschläge durch anhaltende Digestion mit Alkohol von der mitniedergerissenen Galle zu reinigen, was mir indessen nicht ganz vollständig gelungen ist. Ich kann deshalb auch über die Natur und Löslichkeitsverhältnisse der reinen von Ammoniak ausgelösten Proteinsubstanz keine genaueren Angaben machen, ich kann nur sagen, dass sie die gewöhnlichen Proteinreactionen gab.

Ob diese in ammoniakhaltigem Wasser lösliche Proteinsubstanz eine besondere Kittsubstanz zwischen den Secretfäden darstellt, scheint mir indessen mindestens sehr zweifelhaft zu sein. Man kann nämlich die Häute Monate lang mit einprocentigem Ammoniakwasser extrahiren, und es gehen zuletzt nur so kleine Spuren Substanz in Lösung über, dass sie erst in den stark concentrirten Extracten mit Gerbsäure nachzuweisen sind; aber trotzdem findet kein Zerfall der Häute und kein Freiwerden der Secretfäden statt. Um diese Frage noch besonders zu studiren, fertigte ich mir mikroskopisch dünne Schnitte der Häute an behandelte sie mit Ammoniak von bezw. 1, 0.5 und 0.1 Procent. Ich konnte hierbei nur ein allgemeines Aufquellen der Häute und ein allmähliches Auflösen der jüngsten, noch nicht ganz fest verhornten Theile der Secretfäden beobachten. Ein Zerfallen der Schnitte in ein-

zelle Secretfäden war nie zu beobachten; und die Möglichkeit, dass die von dem ammoniakalischen Wasser gelöste Substanz nichts anderes als die in Ammoniak nicht ganz unlösliche — besonders jüngere — Secretsubstanz darstellt, ist also nicht auszuschliessen.

Die obige Portion A wurde in drei Theile getheilt, von denen Nr. 1 während 14 Tage, Nr. 2 während einem und Nr. 3 während zwei Monaten mit einprocentigem Ammoniakwasser extrahirt wurden. Die Portionen B und C wurden beide zwei Monate mit ammoniakhaltigem Wasser extrahirt. Nach dieser Zeit war die Galle anscheinend ganz vollständig entfernt worden, und nur in den stark concentrirten Extracten waren Spuren organischer Substanz nachzuweisen. Nach weiterem Auswaschen, erst mit essigsäurehaltigem und dann mit destillirtem Wasser, betrachtete ich nunmehr das Material als dermassen rein, dass es zu qualitativen Untersuchungen benutzt werden konnte.

Bei dem Entfernen des Ammoniaks durch Auswaschen schrumpften die Häute wieder, und sie stellten nach dem Auswaschen zähe, lederartige, durchsichtige Häute dar, welche beim Trocknen spröde werden und leicht zu einem feinen grauweissen Pulver zerrieben werden können. Dieses Pulver, welches behufs der Elementaranalyse vollständig mit Alkohol und Aether extrahirt wurde, entwickelt beim Erhitzen einen starken Geruch nach verbranntem Horn und lässt bei vollständigem Verbrennen nur eine geringe Menge, im Mittel 0.47 Procent, Asche zurück.

Die Substanz der Häute ist in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform vollständig unlöslich. Den verschiedenen Säuren gegenüber verhält sie sich etwas verschieden. Von concentrirter Salzsäure oder Salpetersäure, wie auch von rauchender Salpetersäure wird sie bei Zimmertemperatur leicht, von 25 procentiger Salzsäure dagegen erst nach einiger Zeit gelöst. Die Salpetersäure erzeugt sogleich eine schöne Xanthoproteinsäurereaction. Concentrirte Schwefelsäure, von welcher die Substanz beim Sieden gelöst wird, ruft sowohl bei Zimmertemperatur wie nach Erwärmen eine schön dunkelrothe Farbe hervor. Stark verdünnte Schwefelsäure, von 10 Procent, scheint bei Zimmertemperatur wie bei nicht zu aushaltendem Sieden ohne Einwirkung zu sein. Dasselbe gilt auch von concentrirter Essigsäure. In verdünnter Essigsäure quillt die Substanz ein wenig auf.

Beim Sieden mit Salzsäure wird die Substanz zersetzt und nimmt eine schöne violette Farbe an; eine reducirende Substanz entsteht jedoch dabei nicht. Die Substanz der Häute giebt eine typische, Millon'sche Reaction.

In sehr verdünnten Alkalilösungen, wie z. B. Kalilauge von

0·1 Procent oder einprocentigem Ammoniak, quillt die Substanz stark auf, und es scheint ein Theil von ihr gelöst zu werden. Concentrirten Alkalilaugen gegenüber, wie z. B. einer Kalilauge von 20—40 Procent, zeigt die Substanz nicht nur bei Zimmertemperatur, sondern auch beim Erwärmen eine grosse Widerstandsfähigkeit und sie wird erst nach längerer Zeit bei Zimmertemperatur gelöst. Diese unerwartet grosse Schwerlöslichkeit in concentrirten Alkalilaugen ist, wie oben erwähnt, schon vorher von Curschmann<sup>1</sup> und Hasse<sup>2</sup> beobachtet worden. Dagegen scheint diesen Forschern der Umstand entgangen zu sein, dass die Häute von verdünnten Alkalilaugen, wie von einer 5—10procentigen Kalilauge, verhältnissmässig leicht bei Zimmertemperatur gelöst werden.

Die Substanz ist, wie oben gesagt, in Wasser nicht löslich; und selbst bei anhaltendem Sieden unter erhöhtem Drucke findet anscheinend keine Lösung statt. Nicht getrocknete Häute, im Papin'schen Digestor bei 110—120° C. während 40 Stunden gekocht, wurden nicht merkbar angegriffen; sie waren nur härter und fester geworden. In derselben Weise verhielten sich auch sehr dünne Schnitte der Häute.

Auch den Verdauungsflüssigkeiten gegenüber zeigen die Häute eine ungemein grosse Resistenz. Es wurde zu diesen Versuchen theils Pepsinchlorwasserstoffsäure von 0·25 Proc. HCl und theils eine Trypsinlösung mit 0·15 Proc. wasserfreiem Soda verwendet, wobei der Controle halber auch Versuche mit Säure und Alkali allein von der entsprechenden Stärke angestellt wurden. Nach Verlauf von mehreren Tagen war noch keine deutliche Veränderung zu sehen. Dies gilt ebenso wohl für die ganz frischen Häute wie für solche, welche eine Woche lang mit einprocentigem Ammoniak behandelt worden waren. Auch die mit Wasser allein oder mit Salzsäure von 0·1 Procent gekochten Häute verhielten sich in ganz derselben Weise.

Um indessen die Wirkung der Verdauungsflüssigkeiten etwas genauer verfolgen zu können, fertigte ich mir eine grössere Menge mikroskopisch dünne Schnitte senkrecht gegen die Oberfläche der Häute an und setzte sie der Einwirkung der obigen Verdauungsflüssigkeiten und Controlflüssigkeiten aus, und es wurde hierzu theils frisches Material und theils solches, welches etwa 20 Stunden im Papin'schen Digestor mit Wasser erhitzt worden war, verwendet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich nun, dass diejenigen Schnitte des frischen Materials, welche der Einwirkung des Magensaftes oder der Salzsäure ausgesetzt gewesen waren, nach einigen Tagen deutlich gestreift erschienen. Nach einer, drei Wochen lang

---

<sup>1</sup> a. a. O.

<sup>2</sup> a. a. O.

fortgesetzten Verdauung fingen auch die mit Magensaft behandelten Schnitte an, in der Richtung der Secretfasern zu zerfallen. Auch die mit Salzsäure allein behandelten Schnitte zeigten eine deutliche Neigung zu einem solchen Zerfall. Die im Papin'schen Digestor gekochten Schnitte schienen dagegen nicht im geringsten verändert zu sein.

Die mit alkalischer Trypsinlösung behandelten Schnitte zeigten keine andere Veränderung als die, welche durch verdünntes Alkali derselben Stärke allein hervorgerufen wird, d. h. sie quollen auf und die jüngsten Theile der Secretfäden wurden allmählich gelöst. Nach sehr anhaltender Behandlung mit Sodalösung von 0.15 Procent bei Körpertemperatur war jedoch auch eine Neigung zum Zerfall in der Richtung der Secretfasern nicht zu verkennen. Das Hauptergebniss dieser Verdauungsversuche war also, dass die Häute den Verdauungsflüssigkeiten gegenüber eine sehr grosse Widerstandsfähigkeit besitzen. Nur die Pepsinchlorwasserstoffsäure schien, und zwar erst nach sehr anhaltender Digestion, eine nennenswerthe Wirkung auszuüben.

Ich gehe nun zu den Resultaten der Elementaranalyse über.

Die Portion A war, wie oben genannt, in drei Theile, 1, 2 und 3, getheilt worden, welche mit einprocentigem Ammoniakwasser 14 Tage, 1 und 2 Monate extrahirt wurden. Der Sinn dieser Anordnung war der, zu erfahren, ob die Häute nach verschieden lange fortgesetzter Ammoniakbehandlung eine merkbar verschiedene Zusammensetzung hatten, in welchem letzteren Falle das Vorkommen einer besonderen Kittsubstanz nicht unwahrscheinlich war. Da es sich aber bei der Analyse herausstellte, dass der Stickstoff- und Schwefelgehalt in allen drei Präparaten derselbe war, was die Identität aller drei Präparate wahrscheinlich machte, theile ich hier nur die Resultate der an Material A 2 ausgeführten Analysen mit.

Dieses Präparat enthielt:

C = 53.07, H = 7.27, N = 15.78, S = 1.24, Asche = 0.49 Procent.

Die Portion B, welche vor der Behandlung mit einprocentigem Ammoniak durch Schaben von den äusseren, noch nicht ganz fest verhornten Theilen der Secretfäden befreit worden war, hatte folgende Zusammensetzung:

C = 53.13, H = 7.12, N = 15.77, S = 1.09, Asche = 0.44 Procent.

Die Portion C, welche während 2 Monate mit Ammoniak von 0.25 Procent extrahirt worden war, hatte folgende Zusammensetzung:

C = 53.45, H = 7.14, N = 15.79, S = 1.06, Asche = 0.48 Procent.

Das Ergebniss der ausgeführten Analysen war also, dass die in verschiedener Weise gereinigten und behandelten Häute dieselbe Zusammensetzung haben. Es zeigt dies, dass die Ammoniakbehandlung an sich nicht auf die Substanz verändernd einwirkt, und es spricht dies ferner gegen die Annahme einer besonderen, in Ammoniak löslichen Kittsubstanz zwischen den Secretfäden.

Der besseren Uebersicht wegen stelle ich hier die elementar-analytischen Data tabellarisch zusammen:

	C	H	N	S	Asche
A 2	53.07	7.27	15.78	1.24	0.49
B	53.13	7.12	15.77	1.09	0.44
C	53.45	7.14	15.79	1.06	0.48
Mittel:	53.21	7.17	15.78	1.13	0.47 Procent

Bezüglich des Schwefelgehaltes bemerke ich hier, dass ein Theil des Schwefels in nicht oxydirtem Zustande in der Substanz enthalten ist und dem entsprechend durch Sieden mit Alkali und etwas Bleiacetat nachgewiesen werden kann.

Ich gehe nun zu den Zersetzungsproducten der fraglichen Substanz über.

Nach 24 stündigem Sieden der fein zerschnittenen Häute mit verdünnter Schwefelsäure konnte ich als Zersetzungsproducte Leucin und Tyrosin nachweisen. Das letztere wurde jedoch, dem ersteren gegenüber, nur in geringer Menge erhalten. Eine reducirende Substanz konnte ich, wie schon oben bemerkt, nach dem Sieden mit Mineralsäuren nicht nachweisen.

Von mässig concentrirten Alkalien werden die Häute, wie oben erwähnt, gelöst. Eine solche, durch Einwirkung einer 5 procentigen Kalilauge bei Zimmertemperatur erhaltene Lösung gab beim Ansäuern mit Essigsäure einen reichlichen, flockigen, weissen Niederschlag. Dieser wurde erst durch Auswaschen mit Wasser, dann durch Wiederauflösen in Wasser mit möglichst wenig Alkali, Ausfällen der filtrirten Lösung mit Essigsäure und gründliches Auswaschen mit Wasser gereinigt. Die so gewonnene Substanz verhielt sich in allen Beziehungen wie ein Alkalialbuminat. Die elementare Zusammensetzung war folgende:

C = 51.40, H = 6.69, N = 15.86, S = 0.91, Asche = 1.39 Procent.

Bezüglich des Schwefelgehaltes ist zu bemerken, dass das Albuminat noch ein wenig unoxydirten, durch Sieden mit Alkali und Bleiacetat nachweisbaren Schwefel enthielt, was daher rührt, dass die verhältnissmässig schwache Lauge nur kurze Zeit bei Zimmertemperatur eingewirkt hatte.

In dem von dem Alkalialbuminate getrennten Filtrate waren reichliche Mengen von Albumosen, und zwar sowohl von primären wie von secundären Albumosen, vorhanden. Echtes Pepton im modernen Sinne konnte dagegen nach vollständigem Sättigen mit Ammoniumsulfat in dem salzgesättigten Filtrate nicht nachgewiesen werden.

Aus dem eben Mitgetheilten ersieht man also, dass die verhornte Schicht des Muskelmagens der Vögel nicht, wie seit den Untersuchungen Curschmann's wohl oft angenommen wurde, aus einer chitinähnlichen Substanz besteht. Nach den Untersuchungen von Ledderhose,<sup>1</sup> Sundvik<sup>2</sup> u. A. ist nämlich das Chitin wahrscheinlich ein Aminderivat eines Kohlehydrates, und seine Formel soll die folgende sein:  $C_{60}H_{100}N_8O_{38} + nH_2O$ , in welcher  $n$  zwischen 1 und 4 wechseln kann. Wenn man nur 1 Mol. Wasser annimmt, würde also die procentische Zusammensetzung des Chitins die folgende sein:

C 46.21, H 6.54, N 7.18, O 40.07 Procent.

Abgesehen davon, dass das Chitin keinen Schwefel enthält, weicht also die elementare Zusammensetzung desselben höchst wesentlich von derjenigen der hornähnlichen Substanz des Muskelmagens ab. Ein anderer wesentlicher Unterschied liegt ferner darin, dass die letztgenannte Substanz beim Sieden mit verdünnten Säuren keine reducirende Substanz giebt.

In seiner oben erwähnten Arbeit spricht Curschmann die Vermuthung aus, dass die hornartige Haut des Vogelmagens auch derjenigen Substanz verwandt sei, welche die Schalen der Reptilieneier darstellt. Nach den von W. Engel<sup>3</sup> bestätigten Angaben Hilger's<sup>4</sup> sollen indessen die Reptilieneier ein typisches Elastin von der folgenden Zusammensetzung:

C 54.68, H 7.24, N 16.37 und O 21.10 Procent

enthalten, und von diesem Elastin unterscheidet sich unsere Substanz wesentlich dadurch, dass sie schwefelhaltig ist.

Besser stimmt, meiner Ansicht nach, die fragliche Substanz bezüglich ihrer elementaren Zusammensetzung mit den Eiweisskörpern im eigentlichen Sinne und besonders den coagulirten, unlöslichen oder schwerlöslichen Eiweissstoffen überein. Von diesen unterscheidet sie sich dagegen durch ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegen Verdauungsflüssigkeiten, durch welche, wie auch durch ihre qualitativen Reactionen

<sup>1</sup> G. Ledderhose, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. II. S. 213.

<sup>2</sup> E. Sundvik, *Ebendas.* Bd. V. S. 384.

<sup>3</sup> W. Engel, *Zeitschr. f. Biologie.* 1890. Bd. XXVII. S. 374.

<sup>4</sup> Hilger, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft.* 1873. Bd. VI. S. 166.

überhaupt, sie den Hornsubstanzen nahe zu stehen scheint. Der Schwefelgehalt ist allerdings etwas niedrig und etwa derselbe wie in den Eiweissstoffen; aber es giebt auch bekanntlich Keratin von verhältnissmässig niedrigem Schwefelgehalt, wie das Neurokeratin Kühne's mit 1·63 bis 2·29 Procent S. Der niedrige Schwefelgehalt widerspricht also nicht der Ansicht, dass es hier um eine dem Keratin verwandte Substanz sich handele. Von grösserer Bedeutung ist vielleicht der Umstand, dass die Häute reichliche Mengen Leucin, aber nur sehr wenig Tyrosin liefern, während die Keratine bekanntlich verhältnissmässig viel Tyrosin liefern. Die lederartige Haut des Muskelmagens der Hühner besteht also aus einer Substanz, welche weder typisches Keratin noch coagulirtes Eiweiss ist, sondern gewissermassen eine Zwischenstufe zwischen beiden darstellt, und welche dementsprechend, da sie dem Keratin am meisten verwandt ist, als eine keratinoide Substanz zu bezeichnen ist.

---

# Studien über die elementaren Farbenempfindungen.<sup>1</sup>

Von

**Frithiof Holmgren.**

---

(Hierzu Taf. II.)

---

## Zweiter Abschnitt.

### I.

#### **Orientirende Beobachtungen über die elementaren Lichtpunkte bei bekannter, gemischter Beleuchtung.**

Nachdem ich den Farbenwechsel der Sterne des Himmels gesehen und aus Gründen, welche schon in dem ersten Abschnitte<sup>2</sup> erledigt worden sind, als Beobachtungsobjecte aufgegeben hatte, und nachdem ich, wie ebenfalls vorher auseinandergesetzt ist, die zu meinem Zwecke geeigneten elementaren Lichtpunkte herzustellen gelernt hatte, handelte es sich darum, mich nach einer für denselben Zweck passenden bekannten Beleuchtung umzusehen. Nach einigen resultatlosen Versuchen mit dem überwiegend aus Blau und Roth zusammengesetzten Lichte, welches bei Filtration von Sonnen- oder Lampenlicht durch gewöhnliches Kobaltglas erhalten wird, ebenso wie mit dem aus spectrumalem Roth und Violett gemischten Lichte, wandte ich mich bald vorläufig und zwar sowohl aus theoretischen wie auch zunächst aus rein praktischen Gründen zu dem gewöhnlichen gemischten und überwiegend gelben Lichte der Petroleum- oder Gasflamme. Es schien nämlich das gelbe Licht bei der hier bezweckten Untersuchung schon aus dem rein theoretischen Grunde eine hervorragende Stellung einnehmen zu müssen,

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen am 26. August 1891.

<sup>2</sup> *Dies Archiv.* 1889. Bd. I. S. 161.

weil ja nach der Young-Helmholtz'schen Theorie das Gelb eine Mischfarbe ist, welche folglich, wie zu vermuthen war, sich durch meine Methode in ihre Elemente Roth und Grün zerlegen liess. Dass ich aber bei meinen ersten orientirenden Untersuchungen über die hierher gehörigen Erscheinungen zunächst das gewöhnliche gelbe Licht der Petroleum- oder Gasflamme benutzte, rührte von zufälligen, rein praktischen Umständen her. Bei meinem Studium über die elementaren Lichtpunkte überhaupt, worüber in dem ersten Abschnitte schon gehandelt worden ist, benutzte ich nämlich für gewöhnlich die eben genannte Lichtquelle und es fiel mir dabei schon frühzeitig eine Erscheinung auf, welche für den weiteren hier zu besprechenden Gang meiner Untersuchung bestimmend wurde. Ich sah nämlich, analog wie es mit den Sternen der Fall war und unter ähnlichen Umständen, die in dem gelben Lichte leuchtenden elementaren Punkte ihre Farbe wechseln, und zwar der Art, dass sie sich nicht in jedem Falle nach den vorhandenen Umständen der Anordnung der Versuche unveränderlich in einem und demselben Farbentone, also entweder gelblich oder aber weiss (farblos) zeigten, sondern dass sie namentlich auch hin und wieder abwechselnd mitunter roth und mitunter grün aufblitzten.

Diese Erscheinung stimmte zu auffallend mit meiner vorgefassten Idee und bot sich zu einfach und unmittelbar dar, als dass ich sie ohne Weiteres für gut befinden konnte. Ich wollte dieselbe anfänglich nicht als sichere Thatsache anerkennen, sondern fühlte mich eher dazu geneigt, dieselbe als eine subjective Sinnestäuschung aufzufassen, umsomehr, als ich ja eben sah, was ich sehen wollte und als die Empfindung selbst verhältnissmässig schwach und ungewöhnlich war und gleichsam einer anderen Ordnung als die Eindrücke, welche man aus einem farbig leuchtenden Gegenstande von grösserer Flächenausdehnung zu erfahren pflegt, angehörte. Es kostet ja doch schon Anstrengung, um den kleinen Lichtpunkt überhaupt zu sehen, noch mehr natürlich, um dessen Farbe deutlich und sicher zu unterscheiden. Die Farbe ist dazu schwach und nicht einmal anhaltend. Sie blitzt gleichsam dann und wann auf, sei es, dass sie sich in demselben oder aber in wechselndem Tone zeigt.

Um mir eine Ueberzeugung darüber, ob ich richtig gesehen hätte oder aber einer Täuschung ausgesetzt gewesen wäre, zu verschaffen, stellte ich vorläufig zunächst eine Reihe wiederholter Versuche, und zwar theils mit einem einfachen leuchtenden Punkte, theils aber auch mit einem System von mehreren, unter sich in Bezug auf Entfernung und räumliche Vertheilung verschieden angeordneten Punkten an. Beobachtete ich nun solche Punktsysteme oder mehrfache Punkte unter

übrigens gleichen Umständen, wie sie oben für die einfachen angegeben sind, so war es sofort auffallend, dass die verschiedenen Einzelpunkte in verschiedener Farbe, einmal roth und einmal grün, aufblitzten. Liess ich meinen Blick von einem Punkte zum anderen übergehen, so änderte sich der Farbenton sowohl des eben von dem Blick verlassenen Punktes wie auch der einiger anderer Punkte, und ich gewann die Auffassung, als böte ein von derselben gelben Lichtquelle beleuchteter Punkt einen verschiedenen farbigen Eindruck dar, je nach dem Orte in dem Gesichtsfelde, wo er sich gelegentlich befindet. In ähnlicher Weise verhielt es sich beim Betrachten eines einzelnen leuchtenden Punktes, wenn ich demselben eine mehr oder weniger regelmässige Wanderung in dem centralen Theile des Gesichtsfeldes, z. B. auf der Peripherie eines Kreises um das Centrum desselben herum ausführen liess. Auch ohne eine solche absichtlich hervorgerufene regelmässige Wanderung des Lichtpunktes trat der beschriebene Farbenwechsel ebenfalls bei den unwillkürlichen kleinen Bewegungen, welche bei Untersuchungen dieser Art schwerlich zu vermeiden sind und jedenfalls leicht eintreten, in gleicher Weise auf.

Nachdem ich mich also überzeugt hatte, dass eine Erscheinung hier vorlag, welche sich unter günstigen Umständen constant in der angedeuteten Weise meinem Auge darbot, so war ich zunächst darauf bedacht, mir darüber Kenntniss zu verschaffen, ob sich der Farbenwechsel auch für andere Augen in derselben Weise zu erkennen gab. Blix war der erste, den ich einlud, meine Punkte zu betrachten und mir zu berichten, wie sie ihm zur Erscheinung kämen. Er erkannte sofort den Farbenwechsel und versicherte mir, dass er ihm sehr auffallend und deutlich vorkäme. Weil er aber den Zweck meiner Untersuchung kannte und also derselben Möglichkeit, wie ich selbst unterworfen war, auf Grund einer vorgefassten Idee getäuscht zu werden, so liess ich mich nicht einmal durch seine Aussage beruhigen. Ich fühlte mich vielmehr gedrängt, mich nach womöglich noch unbefangeneren Controleuren umzusehen. Zu dem Zwecke forderte ich nacheinander eine Anzahl von Studirenden der Medicin, welche zu der Zeit (1882—1883) in meinem Laboratorium arbeiteten, auf, meine leuchtenden Punkte zu betrachten und mir die Farbe derselben anzugeben. Es stellte sich dabei Folgendes heraus:

Die meisten erklärten die Farbe des Lichtpunktes für gelb, einige hielten sie aber für roth, und wieder einige behaupteten, dass sie grün sei. Bei meiner erneuerten Aufforderung, die Beobachtung noch weiter und eingehender fortzusetzen, änderten sie ihre Auffassung und die meisten blieben endlich bei dem Urtheile, dass der kleine Lichtpunkt

keine bestimmte Farbe besäße, sondern dass er sich mitunter roth, mitunter grün und dann endlich mitunter in einer blassen Farbe zeigte, welche sie mit keinem bestimmten Namen, möglicher Weise doch mit „blassgelb“, bezeichnen könnten. Einige sahen aber den Lichtpunkt abwechselnd nur roth oder „blass“, andere wiederum nur grün oder „blass“. Nur höchst seltene Ausnahmefälle bildeten diejenigen wenigen, welche überhaupt keinen Farbenwechsel sehen konnten. Allen diesen jungen Leuten war meine Arbeit vollkommen unbekannt und sie hatten keine Ahnung davon, worauf diese ihnen vorgelegte Probe zielte. Ich hielt dann absichtlich das Ziel meiner Arbeit eine Zeit lang geheim, damit ich bei meinen folgenden Untersuchungen darauf rechnen konnte, völlig unbefangene Controleure zur Hand zu haben, welche bei dem immer wieder von neuem auftauchenden Zweifel und Misstrauen gegen die eigenen Beobachtungen eine strenge und vor allem unparteiische Controle ausüben könnten. Ich halte eine solche Controle für wichtig und nöthig in einem Falle, wo man unter dem Einflusse einer vorgefassten Hypothese seine eigenen subjectiven Empfindungen studirt; und ich habe in dem weiteren Verlaufe dieser Arbeit immer an dieser Regel festgehalten. Nicht selten habe ich Leute mit guter natürlicher Beobachtungsgabe, aber ohne jede naturwissenschaftliche, geschweige denn physiologische Bildung, zu dieser Controle hinzugezogen und ich kann bezeugen, dass es auf meinem Gebiete Fälle giebt, in denen diese Leute gerade als die besten Critici zu betrachten sind.

Nachdem ich nun also in dem besonderen, hier besprochenen Falle die Richtigkeit meiner eigenen Beobachtungen hinreichend von aussen bestätigt gefunden hatte, durfte ich nicht weiter meinen eigenen Augen misstrauen bzw. in Zweifel ziehen, dass sich der leuchtende Punkt unter den angegebenen Umständen einmal roth, ein anderes Mal grün und wieder andere Male gelb oder farblos zeigte. Wenn auch somit diese Erscheinung wohl als eine über alle Zweifel erhabene Thatsache angesehen werden musste, so war jedoch damit in Bezug auf die elementaren Farbenempfindungen noch nichts bewiesen. Die Erscheinung selbst liess ja die Möglichkeit zu, sie in mehr als einer Weise zu deuten.

Wenn das Petroleum- oder Gaslicht, wie es gewöhnlich geschieht, in einer verhältnissmässig beträchtlicheren Flächenausdehnung die Retina trifft, erscheint es bekanntlich in unserer Empfindung gelb, und zwar nach der Young-Helmholtz'schen Theorie aus dem Grunde, weil es sowohl die roth- als die grün-empfindenden Sehelemente gleichzeitig und ungefähr mit gleichmässiger Intensität reizt und also die Mischfarbe Gelb in unserer Empfindung hervorruft. Es liesse sich aber nun denken, dass dasselbe physikalische Licht, wenn es, auf einen

minimalen Punkt zusammengedrängt, über die Retina tastet, nacheinander die Empfindungen Roth oder Grün erwecken kann, je nachdem es ein Element der einen oder der anderen entsprechenden Art isolirt trifft und reizt. Für die Richtigkeit dieser Deutung lag aber kein besonderer Beweis unmittelbar vor.

Eine andere ebenso nahe zur Hand liegende Erklärung war ja denkbar. Das Petroleum- oder Gaslicht ist nämlich nicht homogenes Gelb, sondern enthält ausserdem, neben geringeren Mengen blauen und violetten, auch beträchtliche Quantitäten rothen und grünen Lichtes.<sup>1</sup> Die beobachtete Erscheinung liesse sich darum nach jeder beliebigen Theorie erklären, wenn nur ein triftiger Grund dafür, dass von den in der angewendeten Lichtquelle enthaltenen verschiedenen Lichtarten (Aetherwellen) zu jeder Zeit nur eine allein oder doch wenigstens in überwiegender Menge den betreffenden Punkt der lichtempfindlichen Retinalage treffen müsse, herangezogen werden könnte. Als einen derartigen Grund würde man sich die verschiedene Brechbarkeit der verschiedenen Lichtarten denken können. Die ganze Sache würde sich dann ohne Weiteres unter die allgemein bekannten Erscheinungen der chromatischen Aberration bringen lassen.

Diese Frage musste zuerst erledigt werden, bevor ich in meiner Untersuchung weiter gehen konnte; und glücklicher Weise lag ein Ausweg, dieselbe einer genügenden Prüfung zu unterwerfen, nahe zur Hand. Die folgende Ueberlegung wird dies zeigen. Hält man den Standpunkt der Young-Helmholtz'schen Theorie fest und sucht man also die Erklärung der oben besprochenen Erscheinung in einer abwechselnden isolirten Reizung der roth- und der grün-empfindenden Sehelemente mit demselben Licht, so muss man auch einräumen, dass dieselbe Erscheinung eintreten würde, wenn man zur Beleuchtung des kleinen Punktes anstatt gemischten gelben Petroleum- oder Gaslichtes einfaches homogenes gelbes Licht anwenden würde. Dieses Licht von nur einer Wellenlänge reizt ja doch, der Young-Helmholtz'schen Theorie nach, mit annähernd gleicher Intensität sowohl die roth-empfindenden als die grün-empfindenden Elemente, woraus, vorausgesetzt dass die beiden Arten von Elementen auch gleichzeitig gereizt werden, die zusammengesetzte Empfindung oder die Mischfarbe Gelb resultirt.

In der gewöhnlichen Natronflamme besitzt man eine Lichtquelle, welche den nächsten Anforderungen an eine zu dem angedeuteten

<sup>1</sup> Ich hoffe nicht missverstanden zu werden, wenn ich hier die physikalischen Lichtarten mit Farbennamen bezeichne, anstatt dieselben in Wellenlängen anzugeben.

Zwecke anwendbare Beleuchtung, wenigstens vorläufig zu entsprechen, angesehen werden dürfte. Ich ersetzte daher die Petroleumlampe mit einem gewöhnlichen Bunsen'schen Brenner, in dessen Flamme ich eine Boraxperle glühen liess. Als nun der obere von dem Natronlichte gelb gefärbte Theil der Brennerflamme hinter das kleine Loch gestellt wurde, sah ich beim Beobachten des minimalen Lichtpunktes in gewöhnlicher Weise ganz dieselbe Erscheinung des Farbenwechsels, die ich vorher bei Anwendung des gemischten gelben Lichtes der Petroleum- oder Gasflamme gesehen hatte. Es dürfte nach dem oben Gesagten überflüssig sein, hier besonders zu betonen, dass ich mir in diesem Falle, und zwar in noch höherem Maasse als sonst, die Controle von Seiten anderer Beobachter anlegen liess. Die meisten, welche mir dabei zu Hülfe gekommen sind, haben auch, ohne vor vornherein zu wissen, um was es sich handelt, nach genauerer Betrachtung des kleinen leuchtenden Punktes ihre Erklärung in genau derselben Weise abgegeben, wie es bei der Beleuchtung mit gemischtem gelben Lichte der Fall war, also: „blass oder schwach gelblich, dann und wann aber roth oder grün aufblitzend“. Meinstheils will ich die Bemerkung hinzufügen, dass, wenn mir auch die Erscheinung bei Anwendung von Natronlicht anfänglich etwas schwächer vorkam, dieselbe jedoch völlig deutlich und ebenso sicher zu controliren war, wie mit dem Petroleum- oder Gaslicht. Am besten sah ich den Farbenwechsel mit dem Fernrohr in der früher beschriebenen Anordnung, aber auch mit dem Makroskope war er hinreichend deutlich zu sehen.

Nach der somit schon seit dem Anfange des Jahres 1883 zuerst gemacht und später immer wiederholten Erfahrung, wollte es scheinen als könnte die chromatische Abweichung des objectiven physikalischen Lichtes nicht recht wohl zur Erklärung von dem Farbenwechsel des leuchtenden Punktes dienen. Der Einwand konnte zwar gemacht werden, dass das zur Beleuchtung angewendete Licht nicht absolut homogen war, und ich bin in der That nicht in der Lage, einen objectiv gültigen Beweis anzuführen, welcher diesen Einwand zu beseitigen in Stande wäre. Jedenfalls müssen aber doch die etwa von der Brennerflamme herrührenden Mengen rothen und grünen Lichtes dem starken gelben Natronlicht gegenüber in dem Grade verschwindend gering sein, dass die Erscheinung aus deren Gegenwart kaum zu erklären wäre. Die gewonnene Erfahrung schien mir daher wenigstens eine dringende Aufforderung zu enthalten, um die vorgenommene Untersuchung mit Anwendung noch vollkommenerer Hilfsmittel weiter zu verfolgen. Es musste daher vor Allem ein homogenes Licht von zweifelloser Reinheit zu Hülfe gezogen werden.

Diese Wahl der Verfahrungsweise schien mich von allen directen Controlversuchen über die chromatische Aberration als vermeintliche Fehlerquelle bei dem Studium über die minimalen Punkte in gemischter Beleuchtung zu befreien. Indessen hatte ich jedoch in der That schon lange vorher, wenn auch zu etwas anderem Zwecke, eine Reihe derartiger Versuche ausgeführt. Es handelte sich dabei um Versuche mit einer Mischung aus zwei Lichtarten von sehr verschiedenen Wellenlängen. Solche Lichtmischungen werden bekanntlich bei den gewöhnlichen Schulversuchen über die chromatische Aberration benutzt, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil die bei diesen Versuchen zu demonstrierenden Erscheinungen unter den eben genannten Bedingungen, wie leicht einzusehen ist, am deutlichsten hervortreten. Für meinen besonderen Zweck eigneten sie sich aber lange nicht so gut, und ich bringe überhaupt als Resultat dieser Versuche die Erfahrung mit, dass es in der That bei der Beobachtung von den elementaren leuchtenden Punkten unter den bei meinen Versuchen vorhandenen Bedingungen leichter ist, der Erscheinung der chromatischen Aberration als Fehlerquelle zu entgehen, als dieselbe absichtlich hervorzubringen. Da indessen die hier angedeuteten Versuche einestheils keine die vorliegende Frage aufklärende Resultate gaben und da sie sich anderntheils für die Lösung derselben als unnöthig erwiesen hatten, so halte ich es nicht für nöthig oder zweckmässig, an dieser Stelle eine eingehende Beschreibung derselben mitzutheilen, sondern gehe lieber zur Erörterung von den mit möglichst homogenem Lichte angestellten weiteren Untersuchungen über. Es soll dabei zuerst eine Uebersicht über die dazu gehörige von mir benutzte Verfahrungsweise gegeben werden.

## II.

### Uebersicht über das angewendete Verfahren zur Herstellung homogen leuchtender Punkte.

Ein von störender Beimischung fremder Lichtarten annähernd reines und darum wenigstens für meinen Zweck genügend homogenes Licht herbeizuschaffen, bot keine grosse Schwierigkeit dar. Wir sind nämlich heutzutage im Besitze von sehr verbesserten und allgemein verbreiteten Hilfsmitteln zur Herstellung von homogenem Lichte und diese Hilfsmittel selbst ebenso wie die dazu gehörigen Vorsichtsmaassregeln sind so allgemein bekannt, dass es wohl kaum nöthig erscheinen möchte, hier ausführlicher auf die Art und Weise einzugehen, in welcher ich zu Wege gegangen bin, um mir das homogene Licht zu meinem

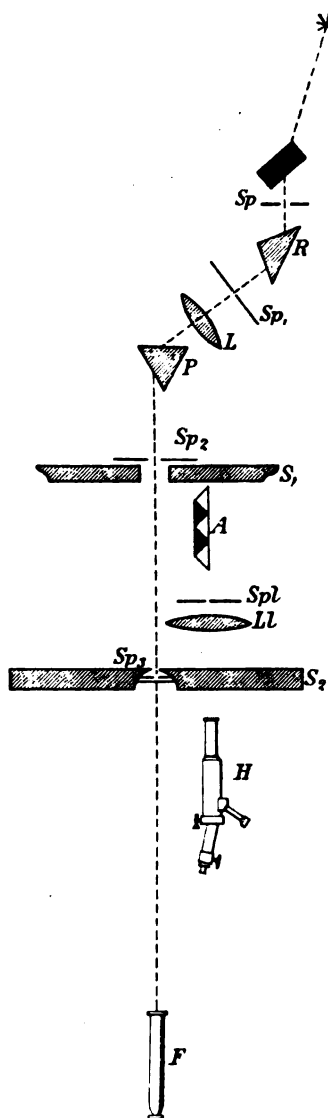
besonderen Zwecke zu verschaffen. Wenn man die Art, in welcher die Beobachtung über den Farbenwechsel der leuchtenden elementaren Punkte vorgenommen wird, näher betrachtet und man sich mit den damit verbundenen Umständen einigermaassen vertraut gemacht hat, wird man zur Klarheit darüber gelangen, dass geringe Einmischungen fremden Lichtes unmöglich störend einwirken können und dass also sehr strenge Anforderungen an absolut homogenes Licht gerade nicht aufzustellen nöthig sind. Auch aus diesem Grunde wäre es hier weniger dringend gewesen, eine specielle Verfahrungsart näher zu beschreiben. Es scheint mir in der That genügend, anzugeben, dass überhaupt homogenes oder aber wenigstens annähernd homogenes Licht zur Beleuchtung angewendet wurde, sei es nun mit diesen oder jenen Hilfsmitteln und nach jeden beliebigen Maassregeln zu Stande gebracht. Wenn ich dessen ungeachtet an dieser Stelle etwas näher auf das von mir angewendete Verfahren eingehe, so geschieht dies keineswegs aus dem Grunde, dass ich bei meinem gegenwärtigen Standpunkte strenge auf die absolute Reinheit des anzuwendenden Lichtes halte, ebenso wenig maasse ich mir an zu glauben, es enthalte meine Methode etwas Neues oder es sei dieselbe von allen bekannten Methoden die vollkommenste, geschweige denn die einzig richtige. Es geschieht vielmehr allein darum, weil ich mich verpflichtet fühle, der schon vor der Publication über mein Verfahren geübten Kritik in der Weise zu begegnen, dass ich ihr durch die einfache Darlegung desselben, so wie es thatsächlich und zeitlich zur Anwendung gekommen ist, den einzig fruchtbaren und sogar zulässigen Weg eröffne. Es wird sich dabei hoffentlich erweisen, dass ich mir eher eine zu grosse als zu geringe Mühe gegeben habe, um den gewöhnlichen Fehlerquellen zu entgehen. Es ist mir allmählich klar geworden, dass bei den verhältnissmässig geringen Schwierigkeiten, welche hier zu bewältigen sind und bei den geringen Anforderungen, welche an die Reinheit des Lichtes gestellt werden müssen, entweder gar zu grobe Unkenntniss oder Nachlässigkeit und namentlich ein stetiges Missgeschick, oder aber sogar Absicht dazu gehören muss, um bei diesen Versuchen immer so starke Beimischung von fremden Lichtarten zuzulassen, dass diese fremden Lichtarten unter den bei meinen Versuchen sonst obwaltenden Umständen den für eine deutliche Farbenempfindung nöthigen Reiz hervorzurufen im Stande wären. Obschon ich mich zwar bemüht habe, für die nöthige Reinheit des homogenen Lichtes Sorge zu tragen, erlaube ich mir doch schon hier vorläufig zu bemerken, dass die Hauptschwierigkeit gar nicht darin steckt, diese sehr mässige Anforderung genügend zu erfüllen. Worauf es aber hier ankommt und worauf das Haupt-

gewicht gelegt werden muss, das ist die nicht allzu gering zu schätzende Mühe, die sich anbietenden Erscheinungen richtig sehen und erkennen zu lernen.

Das homogene Licht, dessen ich mich zur Beleuchtung des kleinen Loches bedient habe, war prismatisches Spectrallicht oder, wie man sich kurzweg auszudrücken pflegt, „Spectralfarbe“. Was ich, dem Beispiel von Helmholtz und Anderen folgend, mit diesem Ausdruck habe bezeichnen wollen, dürfte kaum missverstanden werden. Sonst habe ich damit nur ausdrücken wollen, dass es sich um ein Licht handelte, welches nach der Brechung durch ein durchsichtiges Prisma homogen hervorgegangen ist. Dass man sich in dieser Weise homogenes Licht verschaffen kann, ist allgemein bekannt, und anderes homogenes Licht habe ich bei den weiteren Versuchen nicht benutzt. Wenn ich nun in dem Folgenden die verschiedenen homogenen Lichtarten mitunter vom objectiven physikalischen Gesichtspunkte mit Wellenlängen oder mit dem Namen der Lichtquelle, mitunter aber auch vom subjectiven physiologischen Gesichtspunkte mit den entsprechenden Farbennamen bezeichnen würde, so dürfte dies wohl zu keinem Missverständniss Veranlassung geben. Ebenso wenig dürfte es mir mit Recht vorgeworfen werden, wenn ich den Ausdruck „monochromatisches Licht“ nicht als gleichbedeutend mit „homogen“ benutzte, nachdem es sich gezeigt hat, dass es gewisse Spectralfarben, im gewöhnlichen Sinne des Wortes, giebt, welche sich in je zwei elementare Farben zerlegen lassen. Uebrigens dürfte die Bedeutung der zwar mitunter unvollkommenen, aber doch aus dem praktischen Zwecke der Raumersparniss vorgezogenen Ausdrücke ohne Schwierigkeit ihre Aufklärung aus dem Zusammenhange finden. Nach diesen vielleicht nicht ganz überflüssigen Vorbemerkungen gehe ich zu der Angabe meines speciellen Verfahrens über.

Bei meinen ersten Versuchen mit homogenem Spectrallicht habe ich die Sonne als Lichtquelle angewendet. Aus schon angedeuteten Gründen werde ich hier die specielle Anordnung meiner Versuche in den Hauptzügen angeben. Das Sonnenlicht wurde in gewöhnlicher Weise mittels eines Heliostatenspiegels durch einen Spalt im Fensterladen  $Sp$  (siehe umstehende Figur) in das verdunkelte Zimmer hereingeworfen. Dieses Licht wurde in Folge der räumlichen Verhältnisse des Laboratoriums zuerst mit Hülfe eines rechtwinkligen Prismas  $R$  durch die offene Thür in das nächste Zimmer abgelenkt. Hier angelangt, fiel es durch einen ziemlich engen Spalt  $Sp_1$  auf eine achromatische Linse  $L$  und dann durch ein Prisma  $R$  von  $60^\circ$  brechendem Winkel auf einen festen Schirm  $S_1$ . Die gegenseitigen Abstände zwischen  $Sp_1$ ,  $L$ ,  $P$  und  $S_1$  konnten beliebig in der Weise regulirt wer-

den, dass ein Spectrum von gewünschter Ausdehnung auf den Schirm  $S_1$  aufgeworfen wurde. Als Schirm  $S_1$  diente hier die zum nächsten (dritten) Zimmer geschlossene Thür, in welcher an der Stelle, wo das Spectrum aufgefangen wurde, eine horizontal rechteckige Oeffnung ausgeschnitten war. Diese Oeffnung konnte von einem in horizontaler Richtung verstellbaren Schieber, welcher in der Mitte einen engen verticalen Spalt  $Sp_2$  mit scharfen Rändern trug, geschlossen werden. Durch seitliche Verschiebung desselben konnte man jeden beliebigen, von dem engen Spalt begrenzten Theil des Spectrums durch dieselbe hindurchlassen. Das somit durch den Spalt  $Sp_2$  gegangene Licht fiel auf einen zweiten verstellbaren, auf einem Tischchen aufgestellten und in seitlicher horizontaler Richtung auf einem Geleise verschiebbaren hölzernen Schirm  $S_2$ , welcher auf der dem Lichte zugekehrten Seite mit weissem Papier überzogen war. Dieser Schirm trug in der Mitte einen verticalen Spalt von 4<sup>cm</sup> Höhe und etwa 2<sup>mm</sup> Breite. Hinter diesem Spalt war in dem Schirm Platz bereitet sowohl für eine mattgeschliffene Glasplatte als auch für eine dünne Metallscheibe, in deren Mitte das kleine Loch gebohrt war. Die einfache Fassung liess es leicht und bequem zu, die eine oder die andere der erwähnten Platten auf ihren Platz einzusetzen bzw. wieder herauszunehmen. Hinter dem Schirm  $S_2$  wurde das Fernrohr  $F$  in vorher beschriebener Weise und in angemessener Entfernung aufgestellt.



Bei geeigneter Einstellung der Linse ( $L$ ) und des Schirms ( $S_2$ ) konnte (bei offener Schieblade im Schirm  $S_1$ ) auf  $S_2$  ein breites und ziemlich reines Spectrum mit einer grossen Zahl von Fraunhofer'schen Linien, oder aber (bei vorgeschobener

Schieblade) ein je nach der Breite des Spaltes  $Sp_2$  beschränkten Theil eines Spectrums entworfen werden. In einigen Fällen, wo ich mich einer noch grösseren Reinheit des angewendeten Spectrallichtes versichern wollte, vermehrte ich noch die Dispersion dadurch, dass ich hinter den Spalt  $Sp_2$  in den Weg des Lichtes noch ein Amici's Prisma ( $A$ ) einsetzte. Der lichtstärkste Theil des dadurch erzeugten neuen Spectrums wurde dann zur Beleuchtung des kleinen Lochs hinter dem Spalt  $Sp_3$  in den gehörig verstellten Schirm  $S_3$  angewendet.

Die Lichtmenge, welche im Ganzen zur Verwendung kam, wurde natürlich mit der ersten, in der Regel eng gehaltenen Spalte ( $Sp$ ) von einem Gehülfen regulirt. Wenn dabei das gelegentlich zur Beleuchtung des kleinen Lochs benutzte Licht zu schwach wurde, traf ich in vielen Fällen lieber, als den Spalt  $Sp$  zu erweitern, eine andere Massregel. Diese bestand darin, dass ich in der Ebene des Schirmes  $S_2$  und gerade an der Stelle des Spaltes  $Sp_3$  einen anderen hohen schmalen Spalt ( $SpA$ ) und hinter diesem eine Linse ( $L$ ) von grosser Oeffnung und kurzer Brennweite aufstellte und dann den Schirm  $S_2$  (bezw. das kleine Loch) nach der Focus der Linse verschob. In dieser Weise wurde das Licht mit beibehaltener Reinheit verstärkt. Dieses Verfahren müsste in der Regel immer beim Gebrauch des violetten Lichtes, ebenso wie in den Fällen von grösserer Zerstreuung durch zwei Prismen auch für andere Lichtarten angewendet werden.

Eine noch eingehendere Beschreibung über die Versuchsanordnung, als die soeben gegebene, dürfte überhaupt ganz überflüssig sein. Dass bei dieser Anordnung die kleine Oeffnung mit genügend homogenem Lichte beleuchtet werden kann, dürfte Jedermann klar einleuchten, und es wird sich auch zeigen, dass ich mit Hülfe derselben in der That mein Ziel zu gewinnen gewusst habe. Eine elementare Auseinandersetzung und Erklärung der Einzeltheile dieser Anordnung dürfte kaum zur Anleitung des Lesers nöthig sein, da ich wohl bei ihm ohnehin die zum Verständniss nöthige Einsicht voraussetzen darf.

Nur in einem Punkte muss ich vielleicht davon eine Ausnahme machen. Diese Ausnahme gilt der in dem Schirme  $S_2$  benutzten mattgeschliffenen Glasplatte. Diese Glasplatte wurde nur benutzt, um den leuchtenden Punkt leichter auffinden zu können. Ich arbeitete nämlich bei diesen Versuchen in verdunkelten Zimmern und es ist unter solchen Umständen immer mühsam, mit dem Fernrohr einen sehr kleinen und schwach leuchtenden Punkt von veränderlicher Lage aufzusuchen. In dem vorliegenden Falle handelte es sich ja darum, das Fernrohr für das je nacheinander mit Licht von verschiedener Farbe (Wellenlänge) und verschiedener Strahlenrichtung beleuchtete kleine Loch einzustellen.

Der damit verbundenen Schwierigkeit wurde dadurch vollständig abgeholfen, dass ich den jedesmal angewendeten Theil des Spectrums sich auf die mattgeschliffene Glassplatte projeciren liess. Nimmt man nämlich die das Loch tragende Metallplatte aus ihrer Fassung weg, so kann man bequem erstens durch seitliche Verschiebung des Schirms die jedesmal gewünschte Spectralfarbe hinter dem Spalt auf der Platte auffangen, und zweitens den somit beleuchteten Theil der Platte mit dem Fernrohr aus jeder Lage leicht aufsuchen. Beim Heben der Platte wird es dann leicht, die Axe des Fernrohrs nach der Richtung des Lichtes zu orientiren. Ist dies geschehen, so wird man nach Wiedereinsetzen der mit dem kleinen Loche versehenen Metallplatte sofort den leuchtenden Punkt finden und für die Beobachtung weiter anwenden können.<sup>1</sup>

Die soeben angegebene Vorgangsweise war indessen meine Hauptmethode nicht. Ich habe sie meistens bloss beiläufig zum Orientiren über den Gegenstand überhaupt und etwas eingehender nur zu gewissen Einzelbeobachtungen, wie z. B. über das blaue und violette Licht, über das verschiedene Verhalten der rothen und violetten Punkte bei radialer Verschiebung im Gesichtsfelde u. s. w. benutzt. Sie macht übrigens keinen Anspruch auf Vollkommenheit und konnte in manchen Theilen vielfach modificirt bezw. verbessert werden. Es darf mir aber nicht zum Vorwurf gemacht werden, dass ich mich gelegentlich einfacher zur Hand liegender Mittel bediene, um den Gegenstand vielseitig zu prüfen und das erstrebte Ziel zu erreichen, wenn nur dieselben einigermaassen unangefochten zu diesem Ziele führen können. Der Hauptzweck jener, wie auch der später zu erwähnenden Verfahrensweisen und Vorrichtungen war ja doch jedenfalls nur der, ein zur Beleuchtung des kleinen Loches genügend homogenes Licht zu erhalten. Und diesen Zweck glaube ich in der That mit dem eben beschriebenen Verfahren erreicht zu haben. Das Spectrum auf dem Schirme  $S_2$  besass doch, und zwar schon bei Anwendung nur eines Prismas, eine

---

<sup>1</sup> Ich hätte mich bei diesem zwar unbedeutenden, aber in praktischer Hinsicht sehr zweckmässigen kleinen Bestandtheil meiner Vorrichtung hier nicht aufgehalten, wenn er nicht schon im voraus ein Gegenstand des Vorurtheils gewesen wäre. Ich gebe hier gern zu, nicht allein dass die Erwähnung der Glasplatte aus dem kurzgefassten Berichte in den Verhandlungen des Congresses zu Copenhagen ohne Schaden hätte weggelassen werden können, sondern auch dass die mangelhafte Darstellung leicht zu Missverständnissen Veranlassung geben könnte. Ich hätte wohl auch der Platte beim Congress kaum Erwähnung gethan, wenn ich nicht in dem sonnigen Sommer des Jahres 1884, also unmittelbar vor dem Congress, gerade die eben angegebene Methode vorläufig angewendet und deshalb beim Vortrage zunächst vor Augen gehabt hätte.

hinreichend grosse horizontale Ausbreitung (etwa 90<sup>cm</sup> zwischen Fraunhofer's a und HH messend), um bei guter Einstellung ein für meinen Zweck genügend reines homogenes Licht in der winzigen Breite des kleinen Loches zu enthalten. Bei zwei Prismen konnte dies mit noch grösserer Berechtigung angenommen werden. Dass es sich aber in der That so verhält, war nicht schwierig zu controliren. Man brauchte dazu nur einfach das durch den Spalt (bezw. das Loch) gegangene Licht mit einem hinter dem Schirm  $S_2$  aufgestellten Spectroskope zu prüfen. Ich benutzte hierbei ein gewöhnliches Spectroskop von Hofmann *a vision directe* (H), und wenn dasselbe in dem übrigens dunklen Gesichtsfelde nur ein schmäleres oder breiteres einfarbiges helles Band zeigte, so nahm ich an, dass ich ein zu meinem Zwecke genügend homogenes Licht hatte.

Man könnte mir allerdings vorwerfen, dass ich überhaupt eine derartige Methode wählte, da man ja doch in dem Spectroskop eine Vorrichtung besitzt, mit welcher man dasselbe Ziel unter Anwendung von jeder beliebigen Lichtquelle erreichen kann. Darauf kann ich nur antworten, dass ich es meistens vorziehe, mit Anwendung einfacher Hilfsmittel, welche beliebig angeordnet werden können, mich vorläufig über einen Gegenstand zu orientiren, ehe ich zu den fertigen und ein für allemal zusammengefügtten Apparaten übergehe. Uebrigens mag ich in Bezug auf diesen besonderen Fall, wobei es sich ja um ein vorwurfs-freies homogenes Licht handelte, bekennen, dass ich dem Gebrauch des objectiven Spectrums zunächst vor dem des subjectiven den Vorzug ertheilte und zwar meistens aus dem Grunde, weil es mir in jenem Falle leichter erschien, die Fehlerquellen, welche hier beachtet werden mussten, zu controliren und zu vermeiden. Dies hätte zwar wohl auf anderem Wege als dem von mir betretenen geschehen können, aber allen solchen Einwänden gegenüber kann ich erwidern, dass ich in meinem vollen Rechte bin, diese oder jene Hilfsmittel nach Belieben zu wählen, wenn dieselben nur nicht an sich unrichtig sind und deswegen zu fehlerhaften Resultaten führen müssen.

Indessen war, wie schon gesagt, diese Methode nur als eine beiläufige zu betrachten. Bei den meisten und hauptsächlichsten Versuchen auf dem hier abgehandelten Gebiete habe ich mich des Spectroskops bedient. Die besondere Form dieses Instrumentes, welche ich dabei angewendet habe, ist die unter dem Namen des Leucoskops von Helmholtz bekannte. Es geschah dies allein aus dem Grunde, dass mir ein Exemplar von diesem Instrumente, welches ich schon seit dem Anfange des Jahres 1878 zu anderen Arbeiten gebraucht hatte, zunächst zu Gebote stand. Es hat dieses Instrument in dem Ocularende

seines Fernrohres einen zwischen zwei beweglichen Platten gebildeten Spalt, welcher mit je einer, seitwärts an dem Tubus angebrachten Schraube regulirt werden kann. In diesem Spalte brachte ich das kleine mit dem Spectrallichte zu beleuchtende Loch an. Die specielle Anordnung war dabei die folgende. In einer rectangulär zugeschnittenen dünnen Metallplatte von derselben Länge wie die verticale Höhe der Ocularspaltenplatten war das kleine Loch nahe dem Rande (etwa 0.5<sup>mm</sup> davon) der langen Seite und zwar in der Mitte derselben angebracht. Diese Platte wurde nun an der einen von den beweglichen Ocularspaltenplatten in der Weise mit rothem Wachs festgeklebt, dass der das Loch tragende Rand derselben um etwas mehr als die Breite des Lochs den dem Spalt zugekehrten mit ihm parallelen Rand der Ocularspaltenplatte überragt. Es bildete somit die angeklebte mit dem Loche versehene Platte die eine Begrenzungsseite des Spaltes und schloss sich beim Zusammenschrauben mit ihrem das Loch tragenden Rand eng an den Rand der gegenüberstehenden Platte. Es konnte dann das Licht nur durch das in der verticalen Mitte sich befindende Loch durchdringen. Der Ocularspalt wurde nun anfänglich genau in der horizontalen Mitte der Ocularöffnung mit etwa 1<sup>mm</sup> Breite eingestellt. Nach dieser Einstellung blieb die eine Platte unveränderlich in ihrer Lage fest und die andere, mit dem Loche versehene, wurde beim Oeffnen oder Schliessen des Spaltes allein bewegt. Es ist dann begreiflich, dass sich das Loch bei geschlossenem Spalte immer in dem Centrum der Ocularöffnung befinden muss.

Um nun das zur Beleuchtung des Loches nöthige homogene Licht zu erzeugen, wurde der Spalt des einen Collimators (der andere wurde nicht gebraucht) beleuchtet. Als Lichtquelle konnte natürlich auch in diesem Falle die Sonne angewendet werden, was auch mitunter geschah. Bei den meisten Versuchen dieser Art wendete ich aber eine starke Petroleumflamme an. Die Petroleumlampe mit rundem Brenner stand dann immer in dem vorhin beschriebenen Gehäuse.<sup>1</sup> Diese Vorrichtung wurde auch in den Fällen gebraucht, wo ich anstatt der Petroleumflamme einen Bunsen'schen Brenner, in dessen Flamme zu besonderem Zwecke ein Körper, z. B. ein Natrium-, Lithium- oder Thalliumsalz u. s. w. in gasförmig glühendem Zustande gehalten wurde, als Lichtquelle anwendete. In gewissen Fällen habe ich auch den Collimatorspalt mit dem Lichte einer electrischen Glühlampe oder dem einer Geissler'schen Röhre beleuchtet. In allen den Fällen, wo gewöhnliches gemischtes Licht zur Anwendung kam, habe ich den Spalt sehr enge gehalten.

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* 1889. Bd. I. S. 168.

In jedem Falle verfuhr ich beim Herstellen des zur Beleuchtung des Loches dienenden homogenen Lichtes in folgender Weise. Zuerst wurde der Ocularspalt durch Drehung der Schraube der beweglichen Platte bis zu dem gewünschten Grade geöffnet. Wenn sie zu einer Breite von etwa 1<sup>mm</sup> gelangt ist, hat man durch die Vergrößerung des Oculars ein leuchtendes Band von schon genügender Breite vor dem Auge. Man stellt dann den jedesmal gewünschten Theil des Spectrums in die Ebene des Spaltes ein. Dass diese Einstellung richtig getroffen ist, kann man vorläufig aus der scharfen Begrenzung nach oben und nach unten ebenso wie aus der Unveränderlichkeit des Farbentons bei Seitenbewegung des Kopfes bzw. aus der Schärfe und Unverrückbarkeit der Fraunhofer'schen Linien beurtheilen. Eine genauere Beschreibung der zu dieser Einstellung erforderlichen Handgriffe dürfte hier nicht verlangt werden. Es würde dies ohne Nutzen eine weitläufigere Beschreibung des vielleicht weniger allgemein benutzten Spectroskops selbst erforderlich machen. Wer meine Versuche wiederholen will, wird sich ohnedies sicherlich mit den entsprechenden Handgriffen an seinem eigenen Instrumente zurecht finden.

Nachdem man nun also in gehöriger Weise die Einstellung gemacht hat, wird der Spalt geschlossen. Man sieht dann im Centrum des Oculargesichtsfeldes das kleine Loch von dem Oculare vergrößert als eine von der gewählten Spectralfarbe mässig erleuchtete runde Scheibe. Der Collimators spalt muss dann für gewöhnlich, um die Lichtstärke zu mässigen, noch weiter verengt werden. Ich pflege denselben so weit zu verschmälern, bis keine Spur von Strahlung am Rande des Loches mehr zu entdecken ist. Dieses Augenmaass giebt natürlich keinen stichhaltigen Ausdruck für die angemessene Lichtstärke ab, und diese musste im Laufe des weiteren Vorganges vielfach und zwar in je nach der Lichtart (Spectralfarbe) verschiedener Weise modificirt werden. Es muss leider in gänzlicher Ermangelung aller Mittel zu einer exacten Angabe über die Lichtstärke der Uebung und Erfahrung überlassen werden, die in jedem Falle passendste zu finden.

Nach somit geschehener Einstellung nimmt man das Ocular weg und betrachtet das Loch mit nahe vor demselben gehaltenem Auge. Man sieht dann durch das Loch eine kleine charakteristisch begrenzte Fläche von dem Prisma, welche sehr schwach aber homogen beleuchtet ist. Sollte dies nicht genügend der Fall sein, sondern die seitlichen Theile dieser Fläche anders gefärbt erscheinen als die Mitte und das Loch also nicht genau in der Ebene des Spectrums liegen, so wird dem Fehler durch passende Bewegung der Stellschraube des Spectroskopfernrohres sofort abgeholfen.

Da es sich hier gerade darum handelte, mit genügend homogenem Lichte zu arbeiten und da ich sogar anfänglich für wünschenswerth hielt, mich womöglich absolut homogenen Lichtes zu bedienen, so darf es von selbst vorausgesetzt werden, dass ich mich in jedem Falle wenigstens ernstlich bemühte, mich davon, dass ich auch in der That mit genügend homogenem Lichte zu thun hatte, zu überzeugen. Ob- schon ich später in dem weiteren Verlaufe dieser Studien zu der vollen Ueberzeugung geführt wurde, dass die Vorgangsweise, welche ich soeben beschrieben habe, schon die nächsten Anforderungen befriedigte, so liess ich mich jedoch anfänglich damit nicht begnügen, sondern zog bei der Controle noch weitere Massregeln zu Hülfe. Abgesehen davon, dass ich in besonderen wichtigeren Fällen eine entweder in gewöhnlichem Sinne strenge monochromatische Lichtquelle (z. B. eine Natrium- flamme) oder aber eine solche, welche ein discontinuirliches, aus scharf begrenzten hellen Streifen oder Bändern bestehendes Spectrum giebt (z. B. eine Lithium- oder Thalliumflamme u. s. w.), oder eine Geiss- ler'sche (z. B. mit verdünntem Wasserstoffgase u. s. w.) gefüllte Röhre benutzt habe, übte ich auch bei Anwendung des gewöhnlichen Flam- menspectrums noch eine besondere Controle aus. Diese bestand ganz einfach darin, dass ich, nachdem ich die gelegentlich gewünschte Stelle des Spectrums in den Spalt eingeführt hatte und ehe er wieder zu- sammengeschraubt wurde, das Ocular wegnahm und den Collimator- spalt eines Hofmann'schen Spectroskops *à vision directe* mit dem aus dem Ocularspalte dringenden Lichte beleuchten liess. Mit dem in der Weise angebrachten zweiten Spectroskop konnte ich mich natür- lich leicht überzeugen, ob das Licht homogen war oder nicht und im letzteren Falle dem Mangel leicht abhelfen. Es kam aber, wie wir bald sehen werden, noch eine Controlprobe hinzu.

Wenn nun indessen das kleine Loch mit geeignetem Lichte be- leuchtet ist, wird ein an das Ocularende des Spectroskopfernrohrs an- gepasster kurzer geschwärzter Papptubus geschoben, um von der Um- gebung des Loches das etwa von aussen kommende Licht abzuhalten. Es ist nun alles vorbereitet, um das beleuchtete Loch mit dem Fern- rohre aus passender Entfernung betrachten zu können. Will man an- statt dessen das Makroskop anwenden, so wird natürlich dieses Instru- ment an das Ocularende des Spectroskopfernrohrs in geeigneter Weise angepasst. Ich habe indessen, wie schon oben gesagt, in der Regel das Fernrohr und die Beobachtung in grösserer Entfernung vorgezogen.

Es bleibt nur noch übrig, die Aufstellung des Fernrohrs zu er- örtern. Dabei handelt es sich hier, bei der allgemeinen Beschreibung, weniger oder gar nicht darum, eine gewisse geradlinige Entfernung

als die beste, geschweige denn als die einzig richtige anzugeben. Es ist nämlich klar, und das wird später zur Sprache kommen, dass diese Entfernung nach den Umständen wechseln konnte. Um so mehr lag es aber daran, die Fernrohraxe in die Strahlenrichtung des angewendeten Lichtes zweckmässig einzustellen. Man sorgt dabei zuerst dafür, dass die Längsaxe des Beobachtungsfernrohrs annähernd in derselben Horizontalebene wie die des Spectroskopfernrohrs zu liegen kommt. Man kann diese Lage in der Weise ermitteln, dass man durch Verschieben des Fernrohrs auf seinem Stativ in verticaler Richtung zuerst die obere und die untere Grenze aufsucht, wo das Loch nicht mehr als leuchtender Punkt zu sehen ist und dann dasselbe in der Mitte zwischen diesen Grenzen auf dem Stativ festschraubt. In dieser Lage kann es, so lange das Spectroskop unverrückt bleibt, und unter der Voraussetzung, dass das Fernrohr womöglich horizontal gestellt worden ist, ein für allemal bleiben. In der horizontalen Richtung muss aber das Fernrohr bei jedem Versuche besonders orientirt werden. Es geschieht dies hauptsächlich nach demselben Princip in der Weise, dass durch Seitwärtsverschiebung der vorher beschriebenen Fussplatte des Fernrohrs<sup>1</sup> die Grenzen nach rechts und nach links, wo der leuchtende Punkt aufhört sichtbar zu sein, ermittelt werden und dann wiederum das Fernrohr in die Mitte zwischen diesen Grenzen zurückgeführt wird. Man hat bei dieser Orientirung noch eine Gelegenheit, die Reinheit des homogenen Lichtes zu prüfen und man kann sich in dieser Hinsicht beruhigen, wenn der leuchtende Punkt über die ganze Strecke immer nur denselben Farbeindruck giebt. Wenn dies der Fall ist, so kann man ohne Weiteres zu der schliesslichen Regelung der Lichtstärke (bezw. der Entfernung des Fernrohrs) und was übrigens mit der Beobachtung des Lichtpunktes zusammenhängt, übergehen.

Die jetzt angeführten sind die hauptsächlichsten Auswege und Vorichtsmaassregeln, deren ich mich bei meiner Untersuchung bedient habe, um mich gegen Verunreinigungen des homogenen Lichtes zu sichern. Ich bin dabei auf gar keine Schwierigkeiten gestossen und hätte mir nicht vorstellen können, dass Jemand a priori die Annahme machen würde, dass ich, in unverkennbarer Absicht alle solche Schwierigkeiten zu überwinden, jedoch daran habe scheitern müssen. Eine solche Annahme ist doch von einem geachteten Forscher<sup>2</sup> gemacht worden und es hat mich gerade dieser Umstand gezwungen, ausführlicher als ich es sonst für nöthig geachtet hätte, auf die Art näher

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* 1889. Bd. I. S. 169.

<sup>2</sup> Hering, *Pflüger's Archiv* u. s. w. 1886. Bd. XXXIX. S. 15 u. A.

einzugehen, in welcher ich zu Wege gegangen bin, um das homogene Licht für meine Versuche zu bereiten. Es ist dies nämlich darum geschehen, weil ich mich bemühen wollte, dem Leser die Gelegenheit zu verschaffen, sich über diesen Punkt ein gerechtes, auf objective Gründe gestütztes Urtheil bilden zu können.

Stellt man vom rein theoretischen Standpunkt aus die allerstrengsten Forderungen auf, dann muss ich meinestheils ohne Weiteres zugeben, dass ich kein absolut homogenes Licht angewendet habe, auch nicht einmal da, wo ich die allein leuchtende Natriumlinie (bei *D*) oder die Wasserstofflinie (bei *F*) u. s. w. in meinem Spalt hatte. Denn es ist unter anderem bei so vielen Glastheilen mit ebenen und gekrümmten Flächen, welche hier mit in Rechnung kommen, theoretisch fast unmöglich, fremdes Licht absolut zu vermeiden. Praktisch übt dies aber glücklicher Weise für gewöhnlich keine merklich störende Wirkung aus und hier auch nicht. Man braucht darum keineswegs und darf auch nicht in diesem Falle so strenge Anforderungen an die absolute Reinheit des homogenen Lichts zu stellen. Bei näherem Nachdenken und weiterer Bekanntschaft mit dem, was bei dieser Untersuchung die Hauptsache ist, wird man leicht einsehen, dass eine solche Strenge ganz und gar überflüssig ist, und dass man also damit weit über das Ziel schiessen würde. Es hat auch Niemand diese absolute Reinheit des Lichtes verlangt.

Im Gegentheil hat man in der That nur mässige Ansprüche aufgestellt. Es ist nur verlangt worden, dass das beleuchtete Loch einerseits sehr klein sei und andererseits genau in der Ebene des Spectrums liege. Wenn ein Loch von  $0.08 \text{ mm}$  Durchmesser hinreichend klein ist, so war die erste Bedingung wenigstens bei einigen meiner Versuche erfüllt. Was die zweite betrifft, so glaube ich auch diese, und zwar mit mehr als nöthiger Sorgfalt und Genauigkeit erfüllt zu haben. Ein Lichtbild in der Ebene eines Spaltes einzustellen, hat überhaupt keine Schwierigkeit, es mag nun, wie es beim Spectrum der Fall ist, das Bild eines Spaltes oder das eines beliebigen anderen Gegenstandes sein. Ich nehme an, dass man beim Gebrauch eines zu allerhand Versuchen mit Ocularspalt versehenen Spectroskops überhaupt in der Regel das Spectrum in die Ebene des Spalts oder den Spalt in der Ebene des Spectrums einzustellen pflegt. Es ist mir daher nicht begreiflich, wenn ich in einer grossen Reihe von Versuchen, bei welchen gerade eine möglichst genaue Einstellung von Wichtigkeit zu sein schien, das Spectrum regelmässig entweder vor oder hinter der Ebene des Spalts hätte einstellen müssen. Zu dem Verdachte, dass ich dies mit Absicht gethan haben sollte, liegt kein Grund vor. Wäre es denn aber aus Unkenntniss

oder Ungeschicklichkeit geschehen, und hätte also der reine Zufall die Stellschraube in Bewegung gesetzt, so dürfte es doch als unwahrscheinlich angenommen werden müssen, dass nicht wenigstens in einigen der vielen Versuche der Spalt und das Spectrum in einer Ebene hätten zusammenfallen können. In diesen Fällen hätte ich dem homogenen Lichte doch nicht entgehen können.

Aus dem oben Mitgetheilten wird indessen ersichtlich sein, dass ich mich mit grosser Sorgfalt bemüht habe, so genau als es mir überhaupt möglich war, die betreffende Einstellung auszuführen. Absolute Genauigkeit zu erreichen, ist mir vielleicht nicht gelungen. Dass ich mich aber ernstlich bemüht habe, darf keinem Zweifel unterliegen. Es fiel mir gar nicht ein, etwas anderes zu denken, als dass die genaue Einstellung des Spectrums als eine Bedingung für die Brauchbarkeit meiner Versuche vorausgesetzt werden müsste. Ich halte es darum für meine Pflicht zu gestehen, dass ich erst durch die Kritik von Hering darauf aufmerksam gemacht worden bin, dass ich auf diesen Theil meines Verfahrens ein viel grösseres Gewicht gelegt und eine viel strengere Genauigkeit geübt habe, als es in der That zu meinem Zwecke nöthig war. Ich habe mich nämlich nachher davon überzeugt, dass es bei der übrigens von mir eingeschlagenen Versuchsanordnung gar nicht nothwendig ist, dass die Ebene des Spectrums genau mit der des kleinen Loches zusammenfällt. Auch ohne eine strenge Erfüllung dieser Bedingung wird mein Licht homogen und also dem mir bemessenen Fehler entgangen sein.

Will man sich die Mühe geben, den Gang der verschiedenartigen Lichtstrahlen nach der Kreuzung im Spectrum unter den hier betreffenden Umständen durch Construction anschaulich zu machen, so wird man leicht die Richtigkeit des eben Gesagten einsehen. Man denke sich einen Schirm mit einer sehr feinen Oeffnung, sei es in der Form eines verticalen Spaltes oder der eines Loches, und dann ein Spectrum, welches genau auf die Ebene der Oeffnung projecirt ist. Man denke sich weiter, dass diese Oeffnung z. B. dem gelben Theil des Spectrums entspreche und dass ihre horizontale Breite die des schmalen Streifens des spectralen Gelb nicht übersteige. Dann dringt homogenes gelbes Licht allein durch die Oeffnung hinaus. Es pflanzt sich aber dieses Licht nicht etwa in parallelen, senkrecht gegen die Ebene des Schirmes gerichteten Strahlen fort. Sie divergiren im Gegentheil in die horizontalen, durch die Oeffnung gelegten Ebenen unter einem, in jedem Falle gegebenen, von der vorhandenen Brechung abhängigen Winkel. Denkt man sich nun z. B. die mittlere dieser Ebenen in einer gewissen Entfernung von dem Schirme durch eine mit diesem parallele senk-

rechte Ebene geschnitten, so wird das Ausbreitungsgebiet des Lichtes in der betreffenden Horizontalebene ein Dreieck bilden, dessen Spitze in der Oeffnung des Schirmes steht und dessen Basis von der Schnittlinie der beiden Ebenen gebildet wird. Es ist klar, dass die Länge dieser Linie mit der Entfernung von dem Schirme wächst.

Innerhalb dieses Dreiecks erscheint unter der Voraussetzung, dass die Ebene der Oeffnung genau mit der des Spectrums zusammenfällt, wie gesagt, nur homogenes gelbes Licht. Wird aber nun der Schirm (bezw. die Ebene der Oeffnung) etwas vor oder hinter die Ebene des Spectrums verschoben, so drängen sich neben dem gelben Lichte und auf beiden Seiten desselben in jedem Falle, wenn auch in verschiedener Weise, merkliche Mengen rothen und grünen Lichtes, das eine auf der rechten, das andere auf der linken Seite, aus der Oeffnung heraus. Ein gegen das Licht gerichtetes Auge, welches sich längs der Basis bewegt, wird an dem einen Ende desselben von rothem und an dem anderen von grünem, in der Mitte aber immer nur von gelbem, homogenem Lichte getroffen. Die Strecke, über welche die ebenerwähnten rothen und grünen Säume sich ausbreiten, wächst natürlich mit der Zunahme der Basallinie bezw. mit der Entfernung des Fernrohrs von dem Loche. In dem Maasse wächst aber auch die unvergleichbar noch viel grössere mittlere Strecke, welche fortwährend von dem reinen gelben Lichte eingenommen ist. Es wäre also bei dem von mir sonst angewendeten Verfahren offenbar doch theoretisch möglich, mit homogenem Lichte zu arbeiten, auch in dem Falle, wenn das kleine Loch nicht genau in die Ebene des Spectrums eingestellt worden wäre. Wie aber nun schon oben erwähnt wurde, habe ich gerade zur Controle der richtigen Einstellung des Spectrums im Loche vor jeder Beobachtung die Homogenität des Lichtes längs der ganzen Basallinie des Dreiecks untersucht und die Einstellung nur in dem Falle approbirt, wenn die ganze Linie entlang nur homogenes Licht zu sehen war. Später, nachdem ich durch die meiner vorläufigen Mittheilung übergangene Kritik auf diesen Punkt aufmerksam gemacht wurde, habe ich mich vielfältig davon überzeugen können, dass es bei absichtlich ungenauer Einstellung gar keine Schwierigkeit bietet, die Richtigkeit der oben gemachten Ueberlegung durch praktische Beobachtung zu bestätigen.

Stellt man nämlich das Gelb des Spectrums absichtlich so ungenau in den Ocularspalt des Spectroskops (bezw. im Loche) ein, dass man schon beim Betrachten desselben mit dem blossen Auge in der Nähe bei ausgenommenem Oculare aus den farbigen Rändern der beleuchteten kleinen Fläche schliessen kann, dass die Ebene des Spectrums vor oder hinter der Oeffnung steht, so wird man mit dem Beobachtungs-

fernrohre bei der gewöhnlichen Seitwärtsverschiebung desselben längs der Basis des oben gedachten Dreiecks ohne Schwierigkeit Folgendes bemerken. Es fällt in beiden Fällen auf, dass das Loch nicht nach der ganzen Länge der Basis die gewöhnliche Erscheinung des Farbenwechsels der gelben Beleuchtung zeigt, sondern gegen das eine Ende dauernd roth und gegen das andere dauernd grün leuchtet. Dabei verhält es sich bei je der beiden verschiedenen fehlerhaften Einstellungen in der Weise verschieden, dass z. B. bei meiner Anordnung das Loch nach der linken Seite der Basis roth, nach der rechten Seite grün leuchtet, wenn die Ebene desselben hinter der des Spectrums (immer von dem Auge aus gerechnet) steht, dagegen umgekehrt, wenn sie in demselben Sinne vor die des Spectrums gestellt ist. Noch einen anderen Unterschied giebt es, welcher darin besteht, dass im vorigen Falle (das Loch hinter dem Spectrum) die ganze Basis nicht unbedeutend breiter ist als bei genauer Einstellung (Loch und Spectrum in gleicher Ebene), während sie im letzteren Falle (Loch vor dem Spectrum) unverändert bleibt oder (bei übertriebener Vor-Stellung des Loches) sogar kürzer werden kann. Damit hängt der Umstand zusammen, dass bei der hinteren Einstellung des Loches die Strecke der Basis, von wo aus das Loch die gelbe Beleuchtung zeigt, kurzweg die rein gelbe Strecke der Basis mindestens dieselbe Ausdehnung hat wie bei der normalen Einstellung, dass aber die entsprechende Strecke bei der vorderen Einstellung des Loches verhältnissmässig beträchtlich reducirt ist, ein Unterschied, welcher in der verschiedenen Vertheilung und Ausbreitung der Endstrecken mit ihren Farbenübergängen von Gelb zum Grün oder Roth und umgekehrt bedingt ist. Zur Orientirung über die weiteren Einzelverhältnisse, ebenso wie zum Verständnisse des gefundenen Sachverhaltes verweise ich auf die schematischen Figuren 1, 2 und 3 der Tafel, welche ohne weitere Erklärung verständlich sein dürften. Nur die eine Bemerkung sei gemacht, dass diese Figuren ebenso wie die soeben gemachte Erörterung voraussetzen, dass das Loch genau auf das Gelb im Spectrum orientirt ist. Sollte nämlich das Loch in horizontaler Richtung schief (zu viel nach rechts oder links) gestellt werden, so kann es eintreffen, dass der rothe oder grüne Saum des Lichtdreiecks auf der einen Seite wegfällt, was übrigens bei der vorderen Einstellung des Loches nur die rein gelbe Strecke der Basis nach derselben Seite verlängert.

Da nun indessen die Figuren der Tafel keine Abbildungen nach der Natur, sondern nur übersichtliche Schemata sein sollen, so lässt sich natürlich der Einwand denken, dass die verschiedenen Lichtarten viel dichter nebeneinander in dem von mir benutzten Spectrum ge-

standen haben, als sie in den Figuren gezeichnet sind. Darauf wird erwidert, dass das von mir bei den Beobachtungen benutzte Loch entsprechend viel kleiner und die Entfernung desselben von der Ebene des Spectrums meistens geringer als in der Zeichnung gewesen. Dagegen war die Entfernung des Fernrohrs von dem Loche bedeutend grösser bei meinen Versuchen und dem entsprechend die rein gelbe Strecke der Basallinie<sup>1</sup> hinreichend gross, um ein beträchtlich grösseres Fernrohrobjectiv als in der Figur mit homogenem, gelbem Lichte zu decken. Um endlich den Leser in den Stand zu setzen, sich eine genauere Vorstellung über die bei meinen Versuchen in den besprochenen Beziehungen obwaltenden Verhältnisse bilden zu können, werde ich einige hierauf bezügliche, wenigstens annähernd genaue Zahlen, wie sie bei einer der sehr oft gebrauchten Aufstellungen notirt sind, als Beispiel angeben.

### Beispiel.

Loch = 0.13 mm. Spectrum eingestellt für Gelb. Entfernung des Fernrohrs (in Normalstellung) = 12 m. Objectivöffnung des Fernrohrs = 27 mm.

#### I. Normale Einstellung (Loch und Spectrum in derselben Ebene).

a) Collimatorspekt = 0.50 mm.		b) Collimatorspekt = 1.00 mm.	
Basallinie gelb . . . . .	= 66 cm	Basallinie gelb . . . . .	= 69 cm
+ farblos rechts) nicht zu		+ farblos rechts . . . . .	= 2 „
+ „ links } bestimmen.		+ „ links . . . . .	= 2 „
		also im Ganzen sichtbar . . . . .	= 73 „

#### II. Hintere Einstellung (Loch von der Kreuzung) 12 mm.

a) Collimatorspekt = 0.50 mm.		b) Collimatorspekt = 1.00 mm.	
Basallinie gelb . . . . .	= 71 cm	Basallinie gelb . . . . .	= 72.5 cm
+ rechts grünlich . . . . .	= 3.5 „	+ rechts grünlich . . . . .	= 4.5 „
+ links rötlich . . . . .	= 2 „	+ links rötlich . . . . .	= 2.5 „
also im Ganzen sichtbar . . . . .	= 76.5 „	also im Ganzen sichtbar . . . . .	= 79.5 „

#### III. Vordere Einstellung (Loch nach der Kreuzung) = 12 mm.

a) Collimatorspekt = 0.50 mm.		b) Collimatorspekt = 1.00 mm.	
Basallinie sichtbar . . . . .	= 66 cm	Basallinie im Ganzen sichtbar . . . . .	= 67 cm
rechts rötlich, Mitte gelb,		— rechts rötlich . . . . .	= 17 „
links grünlich.		— links grünlich . . . . .	= 18 „
		Mittlere gelbe Strecke . . . . .	= 32 „

Etwa 16 cm nach rechts und links von der Mitte scheint die Lichtstärke am grössten. Die Farbenübergänge sind aber schwierig sicher zu bestimmen.

<sup>1</sup> Ich benenne so der Kürze wegen die Strecke, über welche bei der Verschiebung des Fernrohrs in quer horizontaler Richtung das Loch noch gut leuchtend gesehen wird.

Aus Allem, was bis jetzt angeführt worden ist, geht als Hauptergebniss zur Genüge hervor, dass ich bei all' den Gelegenheiten, wo ich das Spectroskop zur Erzeugung von homogenem Lichte für meine Untersuchungen benutzt, auch in der That mit genügend homogenem Lichte zu thun gehabt habe. Es bürgt schon dafür der Umstand, dass ich mich immer mit peinlicher Sorgfalt bemüht habe, alle zu dem Zwecke erforderlichen Massregeln anzuwenden, wozu auch die gehört, das kleine Loch möglichst genau in der Ebene des Spectrums einzustellen. Nachdem ich aber soeben die Gelegenheit gehabt habe zu beweisen, dass es bei meiner Beobachtungsweise mit dem Fernrohre nicht einmal nöthig ist, strenge auf diese Massregel zu halten, sondern dass ich im Gegentheil auch bei ziemlich groben Abweichungen davon vor Einmischung fremder Lichtarten durch die Methode selbst geschützt bin, so wird daraus klar hervorgehen, dass, auch wenn die Annahme begründet wäre, dass ich bei der gegenseitigen Einstellung des Loches und des Spectrums die groben Fehler begangen hätte, welche mir beimessen worden sind, mein Licht trotzdem homogen gewesen wäre.

In das 27<sup>mm</sup> messende Objectiv meines, in der Mitte einer mit homogenem gelbem Lichte beleuchteten Basalstrecke von 30 bis 70<sup>cm</sup> aufgestellten Fernrohrs, konnte offenbar kein rothes und grünes Licht mit dem gelben eindringen. Es lässt sich dann auch nicht ersinnen, wie die abwechselnden Empfindungen von Roth und von Grün als Erscheinungen der chromatischen Aberration durch kleine Bewegungen des Auges an dem Oculare des Fernrohrs hervorgerufen und erklärt werden müssen. Wer aber meine Beobachtungen auf diesem Gebiete und zwar auch nach meiner Methode, also mit dem Fernrohr, wiederholen will, der muss auch in hauptsächlichsten Theilen das beschriebene Verfahren anwenden. Die genügende Entfernung des Auges von dem Loche und dem zu Folge die genügende Ausbreitung der Lichtstrahlen nach der Kreuzung in der Spectralebene wird von dem Verfahren selbst (Beobachtung mit dem Fernrohr) ohne Weiteres bedingt. Von einem gewissenhaften Forscher darf man auch ohne Weiteres voraussetzen, dass er für eine gute Einstellung sowohl des Loches im Verhältniss zu dem Spectrum als auch des Fernrohrs im Verhältniss zu dem aus dem Loche ausstrahlenden Lichte sorgen wird. Sollte er aber aus irgend einem Grunde das Loch etwas vor oder hinter die Ebene des Spectrums verschieben, so würde er dessen ungeachtet durch keine Augenbewegung hinter dem Oculare des Fernrohrs die Erscheinungen der chromatischen Aberration von Roth und Grün zu Stande bringen können, auch nicht in dem Falle, dass er sein Fernrohr nicht etwa in der Mitte des gelben Kerns der Lichtmasse, sondern sogar in dem

rothen oder in dem grünen Saum einstellt. Auch in dem Falle könnte von chromatischer Aberration keine Rede mehr sein, denn er müsste es doch entweder nur roth oder aber nur grün sehen, wie auch das Auge bewegt werden möchte.

Man wird nun hoffentlich einsehen, nicht allein, dass es nach meiner Methode sehr leicht ist, homogenes gelbes Licht zu erhalten, sondern auch, dass im Gegentheil sogar viel dazu gehört, um demselben ohne Absicht zu entgehen; und völlig undenkbar kommt es mir vor, unter den sonst gegebenen Voraussetzungen, durch eine Anordnung, welche in dem hier zu gebrauchenden Sinne als bloss „fehlerhafte Einstellung des Apparats“ charakterisirt werden kann, ein Licht zu erhalten, mit welchem die Erscheinungen der chromatischen Aberration des Roths und des Grüns sich an dem leuchtenden Punkt mit dem Fernrohr demonstrieren lassen.

Ich glaube mich im Gegentheil, nach alledem, was jetzt angeführt ist, zu der Behauptung berechtigt, dass, wer nach meiner Angabe mit dem Fernrohr das kleine mit gelbem Lichte beleuchtete Loch sogar bei „fehlerhafter Einstellung“ beobachtet und dabei den leuchtenden Punkt abwechselnd roth und grün gesehen hat, der hat auch die echte Erscheinung des Farbenwechsels in meinem Sinne wahrgenommen. Und ich kann hinzufügen: er muss auch lernen können, denselben Farbenwechsel bei genauer Einstellung des Apparats oder bei Beleuchtung mit reinem spectralen Natronlichte ebenso gut zu sehen, und dies aus dem einfachen Grunde, weil er in allen diesen Fällen bei ganz identischer Beleuchtung des Fernrohrobjectivs seine Beobachtung ausführt.

Was in Bezug auf das gelbe Licht hier gesagt worden ist, gilt in allen entsprechenden Theilen für die übrigen Lichtarten. Es hat, wie schon öfter betont, überhaupt keine grosse Schwierigkeit, genügend homogenes Licht herzustellen und ich habe in dieser Hinsicht nichts Neues vorzulegen. Schwieriger scheint es aber zu sein, die farbig leuchtenden Punkte unbefangen zu beobachten und ihre Farbenercheinungen richtig zu beurtheilen. Noch schwieriger ist es vielleicht, Andere darüber zu belehren, wie man sich benehmen muss, um die betreffenden Erscheinungen richtig zu sehen. Es gehört dieses ja doch meistens zu dem rein subjectiven Gebiete und lässt sich darum nicht objectiv völlig klar darstellen. Es liegt mir doch jedenfalls ob, dasjenige, was ich als Hauptergebniss meiner Beobachtungen von den homogen leuchtenden elementaren Punkten gefunden habe, mitzutheilen. Es bietet sich dabei die Gelegenheit, die Aufmerksamkeit auf einige Umstände, welche die Erfahrung bei einer langen Reihe von Beobachtungen an die Hand giebt, zu lenken. Vielleicht wird dies zur Anleitung und

zur Erleichterung der richtigen Auffassung der hierher gehörigen Erscheinungen dienen können. Wenn ich aber jetzt in dem zunächst Folgenden auf die Frage über diese Erscheinungen übergehe, geschieht dies ohne Absicht und also auch ohne Anspruch, eine erschöpfende Darstellung von allen hierher gehörigen Einzelheiten zu geben. Ich werde mich im Gegentheil auf die meines Erachtens hauptsächlichsten und wichtigsten zu beschränken suchen.

### III.

#### Ueber die elementaren Punkte bei homogener Beleuchtung.

Nachdem ich mich zur Beleuchtung des kleinen Loches homogenes Licht anzuwenden entschlossen und zu dem Zwecke die oben beschriebenen Anordnungen getroffen hatte, war es meine erste Aufgabe, die elementaren Punkte bei homogener gelber Beleuchtung zu studiren. Ich that dies nicht nur deshalb, weil ich gerade bei Anwendung des gemischten gelben Lichtes zum ersten Male den Farbenwechsel entdeckte, welcher zum fortgesetzten Studium bei homogener Beleuchtung aufforderte, sondern auch darum, weil das gelbe Licht bei der Behandlung der vorliegenden Frage eine besondere wichtige Stellung einnimmt.

Nach dem Standpunkte der Young-Helmholtz'schen Theorie ist nämlich das Gelb eine Mischfarbe, eine durch gleichzeitige und etwa gleichstarke Reizung der roth- und der grün-empfindenden Organe entstandene, zusammengesetzte Empfindung. Wenn nun diese Organe je einzeln nacheinander mit dem homogenen Lichte gereizt werden, so muss, je nachdem ein roth-empfindendes oder ein grün-empfindendes Element von der Reizung betroffen wird, das eine Mal die Empfindung des Roths, das andere Mal aber die Empfindung des Grüns entstehen. Geschieht dies in der That, d. h. sieht man einen homogen gelb leuchtenden elementaren Punkt einmal roth, einmal grün, so kann es kaum geleugnet werden, dass die auf den Principien der Young-Helmholtz'schen Theorie basirte Auffassung, von welchen ich bei meinen Studien ausgegangen war, eine kräftige Stütze gewinnt. Und eine andere Erklärung des Phänomens als die, welche aus der genannten Theorie ganz einfach hervorgeht, dürfte kaum zu finden sein. Ein Versuch mit wirklich homogenem gelben Lichte müsste darum als ein *Experimentum crucis* in der vorliegenden Frage betrachtet werden.

Bei diesem Versuche war es vor Allem von Wichtigkeit, dass das angewendete Licht in genügendem Grade homogen war, so dass keine berechnigte Einwendung dagegen gemacht werden könnte. Ausser den

Vorsichtsmassregeln, welche ich schon oben ausführlich hervorgehoben habe, wendete ich bei diesem ebenso wie bei anderen damit vergleichbaren besonders wichtigen Versuchen noch eine Controlmethode an. Diese Methode, welche ich zwar schon vorher, aber nur in der grössten Kürze angedeutet habe, dürfte deswegen hier besonders zu betonen sein. Ich habe nämlich beim Erzeugen des Spectrums die gewöhnliche Petroleumflamme mit einer homogen oder beinahe homogen leuchtenden Flamme und zwar in diesem Falle mit einer durch eine in der sehr schwach gefärbten Flamme eines Bunsen'schen Gasbrenners erzeugten Natronflamme vertauscht.

Wenn diese Lichtquelle anstatt der Petroleumflamme vor dem Collimatorsplatt des Spectroskops angebracht wird, so erhält man, wenn der Spalt etwas erweitert wird, das bekannte Natriumspectrum als ein Band, viele Mal breiter als das kleine Loch, während das übrige Gesichtsfeld in der Ocularöffnung des Spectroskopfernrohrs vollkommen dunkel ist. Wenn also jetzt das kleine Loch in der Mitte des gelben Bandes eingestellt und mit dem soeben erwähnten gelben Spectrallicht beleuchtet wird, so dürften alle Anforderungen an eine homogene Beleuchtung als genügend erfüllt angesehen werden können. Zu grösserer Gewissheit habe ich überdies die Reinheit des Lichtes mit einem Spectroskop *à vision directe* von Hofmann in der vorerwähnten Weise controlirt.

Wie man aber auch nun nach einer der angegebenen Verfahrungsweisen zur Beleuchtung des kleinen Loches sein homogenes Licht herstellen mag, so bietet das Loch bei der aus passender Entfernung und in richtiger Weise vorgenommenen Beobachtung mit dem Fernrohr wesentlich dieselbe charakteristische Erscheinung dar, welche schon vorher angedeutet worden ist.

Diese Erscheinung besteht, abgesehen von allen Variationen, in der besonderen Art ihres Auftretens, ihrer Farbennuance u. s. w., in der gemeinschaftlichen constanten Eigenthümlichkeit, dass der elementare leuchtende Punkt, welcher bei der Beobachtung von dem kleinen Loche durch das Fernrohr gesehen wird, an verschiedenen Orten des centralen Gesichtsfeldes bald roth, bald grün, bald auch farblos erscheint. Diese Erscheinung zeigt sich ausnahmslos constant in allen Fällen, wo man sich die hinlängliche Mühe giebt, die nöthigen äusseren Anordnungen des Experiments zu treffen, und, wo man bei der Betrachtung des leuchtenden Punktes, wenn nöthig, die genügende Ausdauer anwendet. All' den vielen Leuten, welche auf mein Verlangen und ohne Kenntniss von dem Zwecke der Versuche dieselben controlirt haben und welche sich die Mühe gegeben haben, den eben

angegebenen Bedingungen zu genügen, ist es auch gelungen, die Haupterscheinung zu sehen. Allen gelingt es nicht mit derselben Leichtigkeit, auch nicht einmal demselben Individuum bei verschiedenen Gelegenheiten, aber sonst absolut derselben Anordnung. Einige, aber nur sehr wenige, haben, ohne die Erscheinung zu sehen, den Versuch aufgegeben.

Man wird vielleicht von mir verlangen, dass ich die besondere Art und Weise, welche unfehlbar oder aber wenigstens am leichtesten und sichersten zum Ziele führt, hier näher angebe, und dies um so mehr, als die einzigen beiden Gelehrten, welche meine Versuche zu wiederholen sich bisher bemüht, einstimmig erklärt haben, dass es ihnen nicht habe gelingen wollen, die betreffende Erscheinung zu sehen.<sup>1</sup> Da es sich ja hier um eine subjective Empfindung handelt und zwar um eine solche, welche nahe an der Grenze unseres Sehvermögens liegt, so darf es nicht Wunder nehmen, wenn individuelle Verschiedenheiten, ebenso wie zufällige Stimmungen des Organs sich geltend machen können. Einigen Personen und bei einigen Gelegenheiten giebt sich die Erscheinung sehr leicht und gleichsam beim ersten Anblick zu erkennen. In anderen Fällen wiederum lässt sie auf sich warten und es erfordert manchmal eine ausdauernde und anstrengende, bei gespannter Aufmerksamkeit fortgesetzte Betrachtung des kleinen leuchtenden Punktes, bevor sie kenntlich zu werden anfängt. Wer zu einer Untersuchung dieser Art mit der vorgefassten Vorstellung tritt, er werde einen rothen und grünen Schein mit eben derselben Leichtigkeit, wie etwa den eines etwas entfernten Signallichtes einer Eisenbahnstation oder eines entgegenkommenden Schiffes zu sehen bekommen, dem dürfte es leicht begegnen, dass ihm die hier zu beachtende Erscheinung vollkommen entgeht. Man hat sich nämlich in der Regel nicht daran gewöhnt, so kleine meist schwach gefärbte Gegenstände, wie die hier vorkommenden, sondern nur grössere, deren Retinabilder verhältnissmässig beträchtliche Flächen decken, zu sehen. Der farbige Eindruck giebt sich in diesem Falle gleichsam von selbst, ohne dass man sich zu bemühen braucht, darauf seine Aufmerksamkeit zu richten und zu fixiren. Hier handelt es sich dagegen um eine Farbenerscheinung von einer, so zu sagen anderen Ordnung als der gewöhnlichen. Man muss hier, nachdem man schon den kleinen leuchtenden Punkt wahrgenommen hat, mit Anstrengung dessen Farbe gleichsam ausforschen und sich damit begnügen, dann und wann für einen Augenblick die gesuchte Auskunft zu bekommen. Man befindet sich

<sup>1</sup> Hering, Isaaksen, a. a. O.

dabei in einer ähnlichen Lage wie ein Seefahrer, welcher in der dunkeln Nacht nach einem aus der Ferne aufblitzenden Feuer späht.

Man hat sich darüber lustig zu machen gesucht, dass ich diese Beobachtungen als schwierig und anstrengend bezeichnet habe. Dass sie aber schwierig sind, wird am besten dadurch bewiesen, dass es nicht Allen gelungen ist zu sehen, was gesehen werden kann. Dieses Missgeschick beruht aber wahrscheinlich darauf, dass man sich die Mühe der erforderlichen Anstrengung gespart hat. Denn man erreicht ohne diese eigenthümliche Anstrengung in der Regel seinen Zweck nicht. Ist es einem nach ernstlichem Bemühen nur einmal so weit gelungen, dass das Auge für diese Art zu sehen gleichsam eingestellt worden ist, so wird alles andere dann immer leichter werden. Es wird auch sicherlich Jedermann, der diese Versuche wiederholen will, leichter sein als demjenigen, welcher den Weg gewiesen hat und bei jedem Schritte die strengste Controle über die schwachen Empfindungen zu üben und dieselbe richtig zu deuten hatte. Eine Anstrengung, und zwar von ganz eigenthümlicher Art, wird jedoch in jedem Falle bleiben.

Diese Anstrengung ist derselben Art, obschon vielleicht von einem höheren Grade, als die entsprechende beim Studium über die elementaren Empfindungen innerhalb anderer Sinnesgebiete. Kurz, nachdem die bahnbrechenden Untersuchungen von Blix über die Hautsensibilität erst bekannt geworden waren, zeigte es sich auch ganz richtig, dass viele von denen, welche die zugehörigen Versuche zu wiederholen sich bemühten, die charakteristischen Warm- und Kaltpunkte der Haut gar nicht herausfühlen konnten.<sup>1</sup> Das Nämliche dürfte wohl auch in Bezug auf die von Ohrwall aufgewiesenen elementaren Geschmacksempfindungen der Fall sein, sobald dieselben zu allgemeinerer Kenntniss gelangen.

Man ist, wie ich schon hervorgehoben habe, von Haus aus nicht daran gewöhnt, innerhalb des Gesichtssinnes nach seinen elementaren Empfindungen zu suchen. In derselben Weise verhält es sich mit unseren übrigen Sinnen. Wir benutzen unbewusst unsere Sinneselemente ganz so wie unsere Muskelemente, nur massenweise, um unsere nächsten praktischen Zwecke direct zu erreichen. Jeder einigermaassen detaillirte Gebrauch derselben erfordert eine Anstrengung, und dies gilt vor Allem, wenn es sich darum handelt, je ein einzelnes Element anzuwenden. In allen diesen Fällen ist die Anstrengung von

---

<sup>1</sup> Gerade bei dem internationalen Congresse in Kopenhagen im Jahre 1884 wurde bei der Besprechung dieses Gegenstandes von mehreren Seiten über solche erfolglose Versuche berichtet.

einer ganz eigenthümlichen Art, welche im Gegensatz zu der des peripherischen Elementes selbst als eine innere oder centrale bezeichnet werden könnte. Bei dem gewöhnlichen Gebrauche unserer Sinne und unserer Muskeln liegt der äussere Gegenstand und das praktische Ziel in dem Vordergrund unserer Vorstellung. Hier aber treten unser eigener Apparat selbst und unser Bemühen, denselben bis zum äussersten auf seine Fähigkeit hin zu prüfen, in dem Bewusstsein uns entgegen. Möglichkeiten giebt es ebenso gewiss, wie die dazu nöthigen Organe und Leitungsbahnen im Körper vorhanden sind (wenigstens bis zu einem gewissen Grade), um sowohl die Empfindung von einem einzelnen Sinneselement her als auch um die Zusammenziehung eines einzelnen Muskelfadens zu Stande zu bringen. Es wird aber das Ausführen derartiger Experimente gewiss nicht ohne Schwierigkeit von Statt gehen können. Und wer sich daran machen will, derartiges zu versuchen, der wird gewiss bald erfahren, nicht allein, dass es schwierig ist, sondern auch, welche Art von Anstrengung dazu gehört.

Die darauf bezügliche Prüfung, welche von subjectiver Art ist, anzustellen, muss dem Einzelnen überlassen werden. Es dürfte dabei kaum durch irgend welche Beschreibung eine zweckmässige Anleitung gegeben werden können, um so weniger, als dabei sicherlich allerlei individuelle Verschiedenheiten zur Geltung kommen. Dasselbe dürfte wohl auch überhaupt in Bezug auf die äusseren Umstände, unter welchen die Beobachtungen vorgenommen werden, gesagt werden müssen. In Bezug auf die Umstände, welche für die Beobachtung der Erscheinung als die günstigsten zu erachten sind, muss ich mich darum auf die Angabe einiger der allgemeinsten aus meiner eigenen Erfahrung auf diesem Einzelgebiete beschränken.

Nach dieser Erfahrung würde ich den Anfängern auf diesem Forschungsgebiete ohne weiteres mit dem gewöhnlichen Lampenlichte anzufangen rathen, und zwar theils deswegen, weil die Anordnung der äusseren Hilfsmittel dabei am einfachsten, theils aber auch weil es unter diesen Umständen am leichtesten sein dürfte, die charakteristische Hapterscheinung zu sehen. Es ist dies natürlich, da ja das Lampenlicht gemischt ist und bedeutende Mengen sowohl rothen als grünen Lichtes enthält, für welche Lichtarten die entsprechenden specifischen Retinaelemente natürlicher Weise empfindlicher als für das homogene gelbe Licht sein müssen. Die Erscheinung ist hierbei im Grunde dieselbe, das Licht mag gemischt oder homogen sein. Zur Benutzung dieses kann man dann übergehen, nachdem man bei der Anwendung von jenem die Erscheinung in die Augen gefasst hat und gelernt, dieselbe zu sehen. Man sieht sie dann auch bei homogener Beleuchtung

völlig deutlich und in ganz derselben Weise. Am schwierigsten und umständlichsten gelingt es bei Anwendung von Sonnenlicht in der oben beschriebenen Weise.

Dass die gelegentliche Stimmung der Retina und der allgemeine Zustand des Sehapparats hierbei zu beachten sind, dürfte nicht bestritten werden können. Unter übrigens vollkommen gleichen Umständen und bei absolut derselben Anordnung und Einstellung der Apparate gelingt es das eine Mal leichter als das andere Mal, die Haupterscheinung, den Farbenwechsel, zu sehen. In dieser Hinsicht habe ich jedoch niemals nöthig gehabt, vorher irgend eine Präparation des Sehapparates vorzunehmen und habe dem zu Folge hier keine besondere Anweisung oder Vorschrift zu geben. Von grösserem Belange ist dann die äussere Anordnung in Bezug auf Lichtstärke, Entfernung des Fernrohrs u. s. w., welche am besten zum Ziele führt; und übrigens ist es von grosser Bedeutung, bei der Untersuchung selbst in der besten und zweckmässigsten Weise zu Wege zu gehen.

In dieser letztgenannten Beziehung kann der Versuch innerhalb eines beschränkten Gebiets in mannigfacher Art variirt werden. Ich erlaube mir hier einige von den Vorgangsweisen, welche bei meinen Versuchen zweckdienlich gewesen sind, anzudeuten. In vielen Fällen, vielleicht in den meisten, gelangt man zum Ziele, ohne dass man in dieser Beziehung eine bestimmte Regel verfolgt. Sonst gilt die allgemeine Regel, dass die Erscheinung am besten und leichtesten hervortritt, wenn der leuchtende Punkt innerhalb eines verhältnissmässig kleineren oder grösseren Gebietes des centralen Gesichtsfeldes bewegt wird. Aber auch dann, wenn man in dem absolut dunklen Gesichtsfelde beobachtet und folglich nach dem, was ich schon vorher gezeigt habe, der Scheinbewegung zu Folge, genöthigt ist, so unbeweglich wie möglich den Lichtpunkt in dem Fixationspunkte festzuhalten, kann man die Erscheinung sehen. Es dürfte nämlich fast unvermeidlich sein, auch bei der grössten Fixationsanstrengung (und dies ist noch eine Anstrengung, die ganz gewiss beim Beobachten in dem dunklen Gesichtsfelde hinzukommt) wenigstens so grosse Bewegungen auszuführen, dass das Retinabild des Lichtpunktes, wenn auch nur sehr wenig, seinen Platz ändert. In der That ist es aber dennoch fast unglaublich, bis zu welchem Grade man den Lichtpunkt in dem Fixationspunkte selbst oder wenigstens in dessen nächster Nähe festzuhalten durch fleissige Uebung lernen kann. Dass man aber auch unter solchen Umständen den Farbenwechsel sehen kann, dürfte in der That ein Zeichen dafür abgeben, dass es nicht vollkommen gelingt.

Besser ist es indessen, bei mässig beleuchtetem Gesichtsfelde, so

wie ich dem Obigen nach in der Regel verfahren bin, durch absichtlich ausgeführte kleine Augenbewegungen den leuchtenden Punkt in dem Gesichtsfelde stetig seinen Platz ändern zu lassen. Diese Ortsbewegung kann dabei entweder ganz regellos oder nach einer bestimmten Ordnung ausgeführt werden. Eine Art, welche die gewünschte Wirkung herbeizuführen pflegt, ist die, dass man den Blick längs der Peripherie eines kleinen Kreises um den leuchtenden Punkt als Centrum wandern lässt. Wird nun indessen der leuchtende Punkt in irgend welcher regelmässigen oder unregelmässigen Reihenfolge in dieser Weise über das kleine Gebiet um den Fixationspunkt eine Weile herum bewegt, so wird die Retina für den Zweck gleichsam präparirt. Es ist mir wenigstens dieses Verfahren als das sicherste vorgekommen, um den Farbenwechsel hervortreten zu lassen. Verfährt man in dieser Weise, so zeigt er sich zuletzt auch in den Fällen, wo man vom Beginn des Versuchs an nicht ganz streng darauf geachtet hat, dass das Fernrohr in hinreichender Entfernung von dem Loche im Verhältniss zu den Dimensionen des letzteren aufgestellt wurde und dass für hinreichend geringe Lichtstärke der Beleuchtung desselben gesorgt worden war. Wenn das Lichtbild hinreichend lange Zeit das kleine Gebiet der Retina durchwandert hat, sieht man in allen Fällen den leuchtenden Punkt immer kleiner werden, bis er endlich für minimal angesehen werden kann. Dann sind auch die Umstände am günstigsten für das Hervortreten der Haupterscheinung des Farbenwechsels in seiner vollen Deutlichkeit.

Wie schon vorhin gesagt, dürfte doch Jedermann, der diese Erscheinung studiren will, selber am besten die Vorgangsweise, welche ihm bei der Beobachtung des leuchtenden Punktes in Bezug auf die subjective Erscheinung am leichtesten und sichersten zur vollen Klarheit führt, nach den Umständen finden. Es darf doch Niemand erwarten, ganz ohne Anstrengung zu diesem Ziele zu gelangen. Es ist wahrscheinlich, dass die Wenigen, welche sich bisher ohne Erfolg auf diesem Gebiete versucht haben, gerade daran, dass sie nicht Mühe genug darauf angewandt, gescheitert sind.

Es dürfte hier der richtige Ort sein anzudeuten, dass diese Versuche auch noch eine Anstrengung von anderer Art als die vorher erwähnten mit sich bringen können. Ich meine die durch die oft und anhaltend wiederholte Bestrahlung verursachte Anstrengung der Retinaelemente selbst. Die anhaltende Betrachtung, bei der der kleine Lichtpunkt unausgesetzt über das beschränkte Gebiet des Gesichtsfeldes wandert, kann in dieser Hinsicht nicht für die Retinaelemente gleichgültig sein. Unmittelbar nach einem solchen Versuche ist auch die

Empfindlichkeit der Retina in dem centralen Gebiete nicht unbedeutend herabgesetzt. Ich habe zwar nicht durch methodisch darauf gerichtete Versuche den Ermüdungsgrad zu bestimmen gesucht, es ist aber doch nicht schwierig, sich davon zu überzeugen, dass eine merkliche Abstumpfung der Empfindlichkeit in der That stattgefunden hat. Man bringt von einem solchen Versuche zunächst ein sichtbares Nachbild, eine Art von positivem Scotom in dem centralen Theile des Gesichtsfeldes mit, welches aber in der Regel bald wieder verschwindet. Es fiel mir zu der Zeit, wo ich mit diesen Versuchen beschäftigt war, nicht ein, die Wirkungen desselben in der jetzt besprochenen Richtung näher zu studiren, von wie grossem Interesse es mir auch jetzt nachträglich gewesen wäre. Ich finde darum jetzt keine Veranlassung, tiefer in diese Sache einzugehen. Nur wage ich dafür einzustehen, dass die Retinaelemente bei diesen Versuchen einer Anstrengung unterworfen sind, obschon es zugegeben werden muss, dass dieses im geringeren Grade bei Anwendung des gelben als z. B. bei der des violetten Lichtes der Fall ist. Jeder Beliebige kann sich ohne Schwierigkeit davon überzeugen. Was mich selbst betrifft, so habe ich davon ein ständiges Andenken in der Augenkrankheit (*retino-chorioiditis maculae luteae*), an der ich leide, zurückbehalten, welche bald darauf, nachdem ich die elementaren Lichtpunkte bei violetter Beleuchtung eingehender studirt hatte, mit einem centralen Scotom auftrat. Dadurch veranlasst, fühle ich mich bei dieser Gelegenheit verpflichtet, denjenigen gegenüber, welche sich mit dieser Art von Untersuchungen zu beschäftigen wünschen und zu der eine gewisse Uebung ohne Zweifel unumgänglich ist, dieselbe Warnung auszusprechen, welche Helmholtz beim Besprechen des Studiums über die Nachbilder gegeben hat.<sup>1</sup>

Man braucht, um in oben beschriebener Weise den Lichtpunkt zu betrachten, nicht lange mit dem Auge an dem Fernrohrocular gesessen zu haben, bis man das Gesichtsfeld von einer graulichen Wolke oder einem schwach gefärbten, lichtschwachen Nebel überzogen findet. Es tritt dies vor Allem in dem Theile des Gesichtsfeldes, welcher der verhältnissmässig dunklen Ocularöffnung des Spectroskopfernrohrs entspricht, zum Vorschein. In der nächsten Umgebung des Blickpunktes, wenn er sich mehr um den leuchtenden Punkt herumbewegt, ist die Nebelbildung am stärksten und oft lagert sich dort eine dichte Wolke, welche mitunter dunkler, mitunter aber heller als die Umgebung erscheint. Durch diese Nebel, welche ich an diesem Orte nur habe erwähnen wollen, ist nun der, wie ich schon früher bemerkt habe, schärfer

<sup>1</sup> H. Helmholtz, *Handbuch d. physiolog. Optik*. Leipzig 1867. S. 357—358.

begrenzte und in seinen Dimensionen stärker reducirte leuchtende Punkt zu betrachten. Gerade unter diesen Verhältnissen giebt sich der Farbenwechsel meistens am besten zu erkennen. Es dürfte hier auch daran zu erinnern sein, dass die Anordnung des Versuchs in Bezug auf Lichtstärke, Entfernung des Fernrohrs u. s. w. im Verhältniss zu der Empfindlichkeit des Auges zweckmässig getroffen ist, wenn der leuchtende Punkt auf seiner Ortsbewegung in dem Gesichtsfelde bei mässigem Abstände von dem Fixationspunkte hier und da unsichtbar wird, während er in dem Fixationspunkte selbst oder in dessen nächster Nähe noch völlig klar zu sehen und leicht aufzufinden ist.

In Betreff der Erscheinung des Farbenwechsels selbst darf man sich nur nicht vorstellen, dass man von dem kleinen Lichtpunkte denselben vollen und kräftigen Farbeneindruck, wie z. B. von einer in relativer Nähe gesehenen Eisenbahn- oder Schiffslaterne erhält. Die Farbenempfindungen sind hierbei im Gegentheil verhältnissmässig nur schwach und die Farben in der Regel nicht in dem Grade gesättigt, wie wenn man eine grössere Fläche von entsprechender Beleuchtung betrachtet. Ein ganz ähnliches Verhalten findet bei den elementaren Empfindungen auf anderen Sinnesgebieten, z. B. denen der Haut und des Geschmacks, statt. Es ist wahrscheinlich dieser Umstand, der es verschuldet hat, dass Einige diesen Empfindungen kein Zutrauen haben schenken wollen. Es ist anzunehmen, dass sie etwas anderes erwartet hatten und dem zu Folge die ganze Sache aufgegeben haben, ehe sie ihr so zu sagen ins Gesicht gesehen hatten. Hat man bloss diese erste Schwierigkeit überwunden, so eröffnet sich gewissermaassen eine neue Aussicht und man wird dann leichter zu jeder Zeit mit dem, was man untersuchen will, zurecht kommen.

Es ist gerade dieser Grund, aus dem ich dem Anfänger zur Uebung empfehlen möchte, zuerst das gemischte gelbe Lampenlicht anzuwenden, ehe er zu dem homogenen Lichte übergeht. Es ist in der That eben derselbe Weg, den ich betreten habe und welcher sich als zweckmässig und zum Ziele führend erwiesen hat. Es ist gar nicht undenkbar, dass ich selbst ebenfalls diese Untersuchungen ohne zu einem Resultate gekommen zu sein, aufgegeben hätte, wenn ich nicht zufällig mit dem gewöhnlichen Lampenlichte begonnen hätte. In wie weit eine vorgefasste Idee einen Einfluss auf die erste Entdeckung der hier besprochenen Erscheinung, die des Farbenwechsels, geübt, bin ich nicht im Stande zu entscheiden. Undenkbar ist es allerdings nicht, um so weniger, als es kaum zu bestreiten ist, dass vorgefasste Ideen überhaupt bei den Untersuchungen, wo die subjective Empfindung eine Hauptrolle spielt, mitunter einen merklichen Einfluss ausüben können.

Gerade aus dem Grunde stammt die schon oben erwähnte Vorsichtsmassregel, welche ich schon vom Beginn meiner Untersuchungen an und dann immer fortwährend genau befolgt habe, nämlich die von anderen Beobachtern geübte Controle, mittels welcher ich mich gegen Fehler der eben erwähnten Art zu schützen suchte.

Es kann sicherlich nicht ausbleiben, dass die vorgefasste Meinung, wenn sie in der entgegengesetzten Richtung geht, eben noch viel leichter die entgegengesetzte Wirkung ausüben kann, die nämlich, dass man die Hapterscheinung, den Farbenwechsel nicht zu sehen vermag. Ich kann in diesem Zusammenhange nicht umhin, zu erinnern, dass Hering nach eigener Angabe diese Erscheinung wirklich hat sehen können, aber nur unter Umständen, wo es ihm erlaubt schien oder wo er sie sogar sehen wollte, nämlich bei „fehlerhafter Einstellung des Apparats“. Inwiefern er dabei homogenes oder aber gemischtes Licht anwendete, muss nach meiner obigen Auseinanderlegung (S. 271—274) dahingestellt bleiben. Unter der Voraussetzung, dass er wirklich meine Verfahrungsweise eingeschlagen (also das Fernrohr hinreichend entfernt von dem Loche und in den übrigen Theilen richtig eingestellt), ist es aus der Beschreibung nicht mit Sicherheit zu schliessen, wie das Licht in der That beschaffen war. Es wird nur von fehlerhafter Einstellung geredet, und es kommt nur darauf an, wie gross man die Abweichung der Ebene des Loches von der des Spectrums schätzen darf, welche Hering als eine bei meinen Versuchen constant vorkommende fehlerhafte Einstellung ohne weiteres hat feststellen wollen. Es ist aber ziemlich bedeutungslos, sich hierüber den Kopf zu zerbrechen, denn der Farbenwechsel wird in derselben Weise wahrgenommen, es sei denn, dass man das Loch bei gemischter oder aber bei homogener Beleuchtung betrachtet. Der Unterschied bezieht sich höchstens auf den Grad der Intensität, nicht auf die Art. Will man sich darüber orientiren, wie sich die chromatische Aberration des rothen und des grünen Lichtes kenntlich macht, dann thut man bei meiner Vorrichtung am besten, ein nur aus Roth und Grün gemischtes Licht zur Beleuchtung des Loches anzuwenden. Man kommt dann aber nicht mit kleinen Bewegungen des Auges vor dem Oculare des Fernrohrs aus, sondern muss, um den Farbenwechsel gut zu sehen, zu der abwechselnden Einstellung des Fernrohroculars je nach der verschiedenen Lichtart seine Zuflucht nehmen. Hierauf wird aber erst in einem folgenden Abschnitt näher eingegangen werden.

Als Hauptergebniss meiner Untersuchungen über die elementaren Punkte bei gelber Beleuchtung geht also hervor, dass der beschrie-

benen Farbenwechsel zwischen roth und grün bei richtiger Anordnung und Ausführung des Versuchs eine constante Erscheinung ist.

Die Spectralfarbe, welche nach der Young-Helmholtz'schen Theorie eine ähnliche Stellung wie das Gelb einnimmt, ist das Blau. Sie ist, wie bekannt, eine Mischfarbe aus Grün und Violett zu etwa gleichen Theilen. Es müssten also Untersuchungen mit homogenem blauen Spectrallichte in ähnlicher Weise wie mit dem gelben angestellt werden. Dieses stellte ich auch als meine nächste Aufgabe hin. Die Verfahrungsweise war, abgesehen von der angewendeten Lichtart, dieselbe und die Erscheinungen, abgesehen von der Farbe, waren auch im Grunde dieselben wie bei Anwendung des gelben Lichtes, wenn auch in gewissen Beziehungen einige Verschiedenheiten vorkamen. Mir ist diese Untersuchung schwieriger als die eben beschriebene vorgekommen und ich glaube darum, weil der, wer den charakteristischen Farbenwechsel bei der gelben Beleuchtung nicht sehen kann, den entsprechenden bei blauer Beleuchtung kaum wird wahrnehmen können. Nichtsdestoweniger wird es bei angemessener Anordnung, hinreichender Aufmerksamkeit und anhaltendem Bemühen gelingen. Mir ist es nun nicht mehr besonders schwierig. Wenn man aber die ersten Schwierigkeiten überwunden hat, wird man erfahren, dass wenn der leuchtende Punkt unter übrigens gleichen, im Obigen beschriebenen Verhältnissen über ein kleines Gebiet des centralen Gesichtsfeldes herum bewegt wird, er an gewissen Stellen grün, an anderen violett und sonst bläulich oder farblos gesehen wird. Die Farbe ist auch in diesem Falle schwach, aber doch vollkommen deutlich. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass der leuchtende Punkt nicht lange dieselbe Farbe behält. Es verhält sich mit dem blauen Punkte wie mit dem gelben, so dass die beiden Grundfarben, aus denen er besteht, je nacheinander in kurzdauernden Momenten in dem Gesichtsfelde aufblitzen. Dieses Aufblitzen ist jedoch überhaupt weder für die gelbe, noch für die blaue Beleuchtung charakteristisch. Es ist ja bei allen Arten von Beleuchtung als ein Zeichen von gelungener Anordnung zu betrachten, wenn der leuchtende Punkt nur dann und wann oder hier und da, aber nicht für beständig oder überall zu sehen ist.

Es versteht sich von selbst, dass man zu diesen Untersuchungen blaues Spectrallicht aus jeder beliebigen Lichtquelle, welche überhaupt blaues Licht enthält, anwenden kann. Am besten schien mir das Sonnenlicht (oder elektrisches Licht), weil es im Spectrum ein blaues Licht von hinreichender und zum Zwecke passender Insensität giebt. Selbstverständlich habe ich in diesem Falle wie in Bezug auf das gelbe Licht und das Spectrallicht überhaupt über die gehörige Reinheit des-

selben strenge Controle geübt und zwar mich zu jeder Zeit mittels eines zweiten Spectroskops davon überzeugt, dass das angewendete Licht genügend homogen war. Als solches habe ich es für gut befunden, wenn es sich im blauen Theile des Spectrums als ein nur verhältnissmässig schmales helles Band auf ganz dunklem Grunde gekennzeichnet hat.

Ich habe mich, wie oben erwähnt, zu der Behauptung veranlasst gefunden, dass es überhaupt schwieriger ist, nach meiner Art das Blau in seinen Elementen Grün und Violett, als das Gelb in Grün und Roth zu analysiren. Diese Schwierigkeit ist, so wie ich sehe, zunächst zweifacher Art. Erstens ist unser Gesichtssinn weniger empfindlich für den Unterschied einerseits zwischen Blau und Grün, und andererseits zwischen Blau und Violett, als für den entsprechenden für Gelb und Roth oder Gelb und Grün. Dieses ist eine in mannigfacher Weise schon gemachte Erfahrung, welche ich darum hier weder durch angeführte Beispiele zu beleuchten noch zu erklären zu versuchen genöthigt sein dürfte. Ich führe hier einfach den Sachverhalt als einen Umstand an, welcher die Beobachtung der hier fraglichen Erscheinung erschwert. Da die elementaren Punkte überhaupt nur verhältnissmässig schwache Farbeneindrücke geben, so ist es ersichtlich, dass der eben angezeigte Umstand die besprochene Schwierigkeit nur erhöhen muss. Der blaue Lichtpunkt, welcher, um elementar zu werden, schon von Anfang an klein und lichtschwach gemacht werden muss, erscheint noch kleiner und lichtschwächer, wenn er grün oder violett aufblitzt.

Zu dieser ersten Schwierigkeit, welche eben erörtert worden ist und welche natürlich durch Uebung und geschärfte Aufmerksamkeit überwunden werden kann, kommt noch eine zweite, welche auf die veränderliche, scheinbare Grösse, Helligkeit und Färbung des leuchtenden Punktes je nach seiner im Verhältniss zu dem Fixationspunkte veränderlichen Lage im Gesichtsfelde zu beziehen ist.

Da diese Veränderlichkeit der elementaren Punkte in Bezug auf scheinbare Grösse, Helligkeit und Färbung nicht allein bei Beleuchtung mit dem blauen Lichte, sondern auch bei anderen Lichtarten zu bemerken ist, so werde ich hier die Gelegenheit benutzen, eine Uebersicht über die hierauf bezüglichen Erscheinungen bei Beleuchtung mit den verschiedenen Lichtarten im Spectrum geben. Es verhält sich dabei jede Lichtart in einer für sie charakteristischen Weise und eine kurze Darstellung davon wird somit auch aus einem anderen Gesichtspunkte als dem der grösseren oder geringeren Schwierigkeit bei der Untersuchung ihr Interesse haben. Uebrigens habe ich schon bei

einer früheren Gelegenheit die hierher gehörigen Erscheinungen kurz besprochen.<sup>1</sup>

Die Sache verhält sich nämlich in folgender Weise. Beobachtet man einen rothen, schwach leuchtenden elementaren Punkt und bewegt denselben innerhalb des centralen Gesichtsfeldes in radialer Richtung im Verhältniss zu dem Fixationspunkte, so wird man bei angemessener Wahl der Grösse und Lichtstärke leicht finden, wie der Punkt seine Grösse und Helligkeit mit der Ortsveränderung continuirlich ändert, und zwar in der Weise, dass je näher er sich dem Centrum befindet, er um so grösser und heller, und je entfernter von dem Centrum, er um so kleiner und dunkler erscheint. Führt man in seiner Ortsbewegung in der letztgenannten Richtung fort, so wird er zuletzt in einer gewissen, je nach der ursprünglichen Grösse und Lichtstärke desselben grösseren oder kleineren Entfernung von dem Fixationspunkte ganz aufhören sichtbar zu sein. Mit dieser Aenderung in Grösse und Helligkeit hängt auch eine Aenderung in dem Farbentone zusammen. Es verhält sich damit in der Weise, dass je kleiner, d. h. je weiter nach der Peripherie der leuchtende Punkt gesehen wird, um so röther, gesättigter ist seine Farbe, während derselbe nach dem Centrum hin immer grösser, heller und dabei auch gelblicher erscheint. Mit dem Violett verhält es sich ganz umgekehrt. Ein violetter Punkt, welcher in dem Fixationspunkte minimal, dunkel und gesättigt erscheint, erleidet gegen die Peripherie des kleinen Gesichtsfeldes continuirlich einen Zuwachs an Grösse und Helligkeit, und erblasst gleichzeitig in seiner Farbe, wird bläulich und endlich fast farblos. Bei gelber Beleuchtung treten die Erscheinungen in Bezug auf Grösse und Lichtstärke des Punktes in etwa derselben Weise, wie bei der rothen auf, und bei blauer Beleuchtung etwa wie beim Violett, nur springen die hervortretenden Unterschiede etwas weniger stark in die Augen. Dass das Gelb und das Blau unter diesen Umständen mit zunehmender Helligkeit in der Farbe erblasen, versteht sich von selbst. Was nun das Grün betrifft, so nimmt es in dieser, wie in so vielen anderen Hinsichten, eine mittlere Stellung ein. Bei Beleuchtung mit grünem Lichte aus einer mehr oder weniger breiten Strecke etwa um die Fraunhofer'sche Linie *b* im Spectrum herum, scheint mir der elementare Punkt in seiner radialen Ortsbewegung in dem centralen Gesichtsfelde überhaupt unverändert zu bleiben. Um Missverständnisse zu vermeiden, sei hier besonders bemerkt, dass ich das Gebiet des Gesichtsfeldes, in welchem die hier besprochenen Ortsbewegungen des leuchtenden

<sup>1</sup> Vgl. *Congrès periodique international des sciences médicales*. 8<sup>me</sup> Session. Copenhagen 1884. T. I. p. 96—97.

Punktes, so wie meine Versuche überhaupt, wo nichts anderes ausdrücklich gesagt wird, ausgeführt worden sind, auf den kleinen Theil, welcher die Fovea centralis und ihrer nächsten Umgebung entspricht, beschränkt habe. Bei dem violetten und blauen Lichte lässt sich jedoch die betreffende Erscheinung noch viel weiter hinaus in dem Gesichtsfelde verfolgen.

Es ist nun aber klar, dass die eben angegebenen Verhältnisse auf das Verfahren bei den hier in Frage kommenden Beobachtungen nicht ohne Einfluss sein können. Bei der Beobachtung der elementaren Punkte, z. B. in gelber Beleuchtung, wird das Verfahren insofern dadurch erleichtert, als man sich gar nicht anzustrengen braucht, um in dem Fixationspunkte seinen leuchtenden Punkt so einzurichten, dass er bis auf die äusserste Grenze in Bezug auf Grösse und Lichtstärke allen an einen elementaren Punkt gestellten Anforderungen entspricht. Bei seiner Versetzung nach der Peripherie wird er ohnehin von selbst kleiner und lichtschwächer und gelangt zuletzt zu einer Grenze, wo er ganz aufhört sichtbar zu sein. Es ist nun gerade diese Grenze, an der die beste Gelegenheit sich bietet, den Farbenwechsel zwischen Roth und Grün oder Farblosigkeit zu sehen.

Mit der blauen Beleuchtung verhält es sich, wie erwähnt, geradezu umgekehrt. Will man bei blauer Beleuchtung den Farbenwechsel eines elementaren Punktes zwischen Grün, Violett und Farblosigkeit studiren, so thut man am besten, die Anforderungen an denselben in Bezug auf Grösse und Lichtstärke in dem Fixationspunkte nicht bloss auf die äusserste Grenze zu bringen, sondern denselben sogar so klein und lichtschwach zu machen, dass er nicht einmal im Centrum gesehen wird, was bei der blauen und violetten Beleuchtung sehr oft der Fall sein muss. Man findet dennoch seinen Punkt sehr leicht wieder, sobald man ihn nach dem excentrischen Gesichtsfelde versetzt. Man muss ihn unter diesen Umständen also jedesmal erst mit dem indirecten Sehen aufsuchen. Man lässt ihn dann allmählich nach dem Centrum hin rücken und erreicht in dieser Weise bald eine Grenze, wo er erst stellenweise, dann weiter überhaupt unsichtbar wird. Es ist gerade diese Grenze, an der es am günstigsten ist, den bekannten Farbenwechsel zu beobachten. Indessen war es nun diese Schwierigkeit, auf welche ich hier aufmerksam machen wollte, die nämlich, das indirecte Sehen zur Orientirung zu Hülfe zu ziehen, um von der Peripherie nach dem Centrum hinein zu tappen. Diese Schwierigkeit ist aber ebenfalls nicht von grösserer Bedeutung. Sie hat bloss im Mangel an Gewohnheit ihren Grund; wird also durch Uebung abgeholfen werden können.

In noch einer Hinsicht war die Untersuchung über den Farbenwechsel bei der blauen Beleuchtung ungünstiger als bei der gelben, ich meine in der Hinsicht, dass ich zur Erzeugung homogenen blauen Lichtes keine eben so naheliegende treffliche Lichtquelle wie die Natronflamme für das gelbe Licht zur Hand hatte. Um jedoch auch in diesem Falle allen Zweifeln gegen die Homogenität des angewendeten Lichtes vorzubeugen, habe ich die blauen Spectrallinien von einigen, beim Zersetzen durch den elektrischen Strom in einer Geissler'schen Röhre leuchtenden Körpern zur Beleuchtung des Loches benutzt. Ich habe mir zu dem Zwecke einige derartige für die bequeme Beleuchtung des Collimatorspaltes dienliche Röhren verschiedenen Inhaltes anfertigen lassen und zur Beobachtung angewendet. Die Lichtarten, welche dabei zur Anwendung kamen, waren hauptsächlich die folgenden: zuerst die Wasserstofflinie, welche gerade der Fraunhofer'schen Linie *F* entspricht ( $\lambda = 4340$  Ångström) und dann die in dem blauen Theile des Spectrums am stärksten leuchtenden Linien von  $\text{SO}_3$  ( $\lambda = 4525$  Thalén und  $\lambda = 4816$  Hasselberg),  $\text{SO}_2$  ( $\lambda = 4816$  Hasselberg),  $\text{SnCl}$  ( $\lambda = 4524$  Ångström und Thalén) und  $\text{SiFl}_6$  ( $\lambda = 4415$  und  $4370$  Thalén).

Keine dieser Beleuchtungsarten entspricht hinsichtlich des blauen Lichtes auf eine in jeder Hinsicht ebenso vollkommene Weise dem zu erfüllenden Zwecke, wie es mit dem spectralen Natriumbande hinsichtlich des reinen, homogenen gelben Lichtes der Fall ist. Denn erstens besaßen die Linien, welche diese Körper in dem blauen Theile des Spectrum kennzeichnen, wenigstens bei meinen Versuchen bezw. mit meinen Hilfsmitteln, lange nicht die zu erwünschende Lichtintensität, und zweitens nahmen sie dabei überhaupt nicht die ebenfalls wünschenswertheste Stelle in der blauen Region des Spectrums ein. Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, eine Lichtquelle, welche eine blaue Linie mit diesen beiden Eigenschaften im günstigen Verein giebt, zu finden. Es könnte mir vielleicht zur Last gelegt werden, dass ich mir nicht die nöthige Mühe gegeben habe, eine solche Lichtquelle zu suchen. Ich habe dies aber, nach der bei dem gelben Lichte gewonnenen Erfahrung, allmählich für weniger nothwendig gefunden und halte jetzt ein solches Suchen für ziemlich überflüssig. Denn der Farbenwechsel kann auch mit Hülfe der hier aufgezählten Lichtarten überhaupt beobachtet werden und giebt sich mehr oder weniger deutlich und regelmässig zu erkennen, ungeachtet, dass sie alle nicht dem mittleren Theile des spectralen Blaus angehören. Diese mittlere Lage einer Farbe im Spectrum ist ebenso wenig hier wie sonst bei Untersuchungen dieser Art absolut nothwendig, um die ihr zugehörigen Erscheinungen zur Genüge

zu zeigen, und man ist im Stande, auch bei den Uebergangsfarben sich über den Hauptgegenstand Belehrung zu verschaffen. Auf diese Specialfrage werde ich aber hier nicht eingehen. Es kann dies ohne Schaden für einen späteren Abschnitt aufgespart werden. Ich habe sie hier nur im Zusammenhange mit der Erwähnung der verschiedenen Nachtheile der blauen Beleuchtung im Vergleich mit der gelben aus dem Grunde berührt, weil es ja unzweifelhaft bei den grundlegenden Versuchen von Belang war, ein womöglich typisches mittleres, also z. B. ein gelbes und ein blaues Licht, anzuwenden, welches bei der gewöhnlichen Prüfung im ersteren Falle weder nach der rothen, noch nach der grünen, und im letzteren weder nach der grünen, noch nach der violetten Seite eine Tendenz zeigt. Diese Eigenschaft kann nun der Mehrzahl der von mir hier aufgezählten blauen Lichtarten nicht zugeschrieben werden. Ich habe mich darum meistens an das gewöhnliche Lampenlicht und vor allem an das Sonnenlicht gehalten und dabei vorzugsweise die Wellenlängen gewählt, welche etwa in der Mitte zwischen denen Fraunhofer's *F* und *G* im Spectrum ihren Platz haben. Ausserdem versteht es sich von selbst, dass ich dabei immer dafür, dass das Licht zu jeder Zeit homogen war, Sorge getragen habe. Das Hauptresultat bleibt indessen unter allen diesen Umständen immer dasselbe. Es lässt sich mit Sicherheit ein Farbenwechsel zwischen Grün und Violett beobachten.

Nachdem ich nun also in Bezug auf die beiden Lichtarten, welche bei der hier in Frage kommenden Untersuchung, wie oben gezeigt, die erste Stelle einnehmen, die Hauptergebnisse meiner Erfahrung mitgetheilt habe, bleibt hier nur noch übrig, die entsprechende Mittheilung in Bezug auf die drei Lichtarten, welche den drei Grundfarben der Young-Helmholtz'schen Theorie, das Roth, das Grün und das Violett entsprechen, zu geben. Ich kann mich dabei kurz fassen und nur auf das Nöthigste beschränken. Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, dürfte es genügen, nur ein für allemal auszusprechen, dass ich ganz nach den schon angegebenen Principien zu Wege gegangen bin und überhaupt in allen betreffenden Stücken dasselbe Verfahren wie bei dem gelben und dem blauen Lichte eingeschlagen habe. Dies gilt auch für die Wahl der zur Beleuchtung des Loches angewendeten homogenen Lichtarten. Es dürfte demnach überflüssig sein, hier auf die Einzelheiten der Ausführung der Versuche näher einzugehen. Nur das mag bemerkt sein, dass auch in diesem Falle bei den Grundversuchen darauf Gewicht gelegt wurde, dass bei Anwendung des Spectrallichtes nur die möglichst reinen Töne, welche bei gewöhnlicher Prüfung keine Spur von einem fremden Farbenton zeigten, in ihren

respectiven Abtheilungen des Spectrums gewählt wurden. Es folgt daraus, dass ich mich, um das angemessene rothe, ebenso wie das entsprechende violette Licht zu haben, in jedem Falle ziemlich weit hinaus an das betreffende Ende des sichtbaren Spectrums gehalten habe. Das grüne Licht bezog ich aus den mittleren Theilen desselben zwischen Fraunhofer's *E* und *b* oder vielmehr meistens um die letzterbezeichnete Stelle herum. Wenn es sich bloss darum handelt, eine Ueberzeugung von dem im Vergleich mit dem gelben und dem blauen Lichte verschiedenen Verhalten der jetzt in Betracht kommenden Lichtarten zu gewinnen, ist die strenge Wahl je einer genau bestimmten Wellenlänge gar nicht nöthig.

Was nun das Ergebniss der hier zunächst vorliegenden Untersuchung betrifft, so kann es für alle drei Lichtarten zusammengefasst gegeben werden, denn es ist in der That in einem wichtigen Hauptpunkte allen dreien gemeinschaftlich. Es hat sich nämlich ergeben, dass beim Beleuchten des Loches mit je einer dieser Lichtarten der leuchtende elementare Punkt seine Farbe unter allen hier in Betracht kommenden Umständen behält und dass er also in keiner Lage den für die gelbe und blaue Beleuchtung charakteristischen Farbenwechsel zu erkennen giebt. Auf die positiven, bei dieser Untersuchung auftretenden Einzelercheinungen finde ich sonst keine Veranlassung, gerade an diesem Orte näher einzugehen.

Es handelt sich hier vor Allem darum, das meines Erachtens fundamental wichtige Hauptergebniss meiner Untersuchung über die elementaren Punkte in homogener Beleuchtung anzugeben. Es lässt sich auch in der That dieses Ergebniss folgendermaassen zusammenfassen: Hinsichtlich der elementaren Punkte verhalten sich die verschiedenen homogenen Lichtarten in verschiedener Weise. Entweder behalten sie unverändert ihre Farbe an allen Stellen des kleinen, von mir gebrauchten centralen Gesichtsfeldes (d. h. die Fovea centralis mit ihrer nächsten Umgebung), oder aber sie zeigen den oben beschriebenen charakteristischen Farbenwechsel. Zu den unveränderlich gefärbten, im strengen Sinne des Wortes monochromatischen Lichtarten gehört das rothe, das grüne und das violette Spectrallicht. Zu den in demselben Sinne nicht monochromatischen, sondern ihre Farbe wechselnden Lichtarten gehört das spectrale Gelb und das spectrale Blau. Ueber das Verhalten der übrigen spectralen Lichtarten wird an einem späteren Orte das Nöthige gegeben werden.

Nachdem nun indessen über das Verhalten der elementaren Punkte in homogener Beleuchtung bzw. über das Verhalten der homogenen Lichtarten bei dieser Art von Beobachtung das Hauptsächlichste mit-

getheilt worden ist, bleibt mir noch unter anderem übrig, auf die mischten Lichtarten und dabei vor Allem auf das allfarbige weiße Licht einzugehen. Ausserdem liegt es mir ob, die gemachten Erfahrungen in befriedigender Weise, so weit es möglich ist, für die Theorie zu verwerthen.

Die Ausführung dieser beiden und noch einiger Aufgaben erlaube ich mir für einen folgenden Abschnitt aufzusparen.

### Erklärung der schematischen Bilder.

(Taf. II.)

*P* = Prismen von  $60^\circ$  brechendem Winkel.

Die in der Richtung des Lichtes vor den Prismen angebrachten Convexlinien sind, als selbstverständlich, in der Zeichnung gelassen.

*L* = Das kleine Loch in dem Metallbleche, durch welches das betreffende Licht hindurchgelassen wird.

*SE* = Die Ebene des Spectrums.

*BL* = „Basallinie“.

*F* = Fernrohr.

# Die Länge und die Spannung des Muskels.<sup>1</sup>

Von

**Magnus Blix.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

## Einleitung.

Die Frage über das Wesen der Muskelcontraction ist offenbar eine der verwickeltsten, sowie auch eine der interessantesten aus der ganzen Physiologie. Für gewöhnlich verhält es sich ja in der Weise, dass je besser wir einen Process oder eine physiologische Function kennen gelernt haben, um so einfacher bietet sich ihre Erklärung und um so weniger und plausibler werden die Hypothesen, welche man zu der vollständigen Auffassung derselben braucht. In Bezug auf die Muskelcontraction ist eher das Entgegengesetzte der Fall gewesen. Je mehr wir mit unseren Untersuchungen in das Wesen derselben eingedrungen sind, um so wunderbarer und unbegreiflicher ist sie geworden. Sollte wir in der That darum genöthigt sein, den entmuthigenden Schluss zu ziehen, dass wir von der richtigen Lösung derselben noch weit entfernt sind? Es wäre dies um so trauriger, als die Physiologie gerade im Kampfe für diese Sache ihre besten Bannerführer verwendet, um das Ziel zu erreichen, weder Fleiss noch Intelligenz gespart hat. Wenn so gewaltige Kräfte so wenig ausgerichtet haben sollten, dann müssten auch in der That die Aussichten für die Zukunft sehr düster sein.

Wahrscheinlicher dürfte es doch sein, dass in dem bunten Gemisch von Befunden auf diesem Gebiete diese oder jene Thatsache noch fehlt, um dieselben zu einem einfachen schönen Gebäude mit solidem Grunde und scharfen Linien zusammenzufügen. Wie die Sache jetzt steht, wird die eine Paradoxe von der anderen verdunkelt.

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 25. Juni 1891.

Die Geschichte der Entdeckung dieser unerwarteten und bis jetzt unerklärlichen Erscheinungen ist so oft geschrieben worden, dass es mir, mindestens gesagt, überflüssig scheint, hier tiefer darauf einzugehen. Die werthvollen Publicationen der letzten Jahre auf diesem Gebiete bleiben doch in lebhafter Erinnerung und müssen theilweise im Folgenden berührt werden.

Besonders ist die Frage über das mechanische und physikalische Verhalten des Muskels ein Gegenstand gründlicher Untersuchungen gewesen, welche zu gar nicht wenigen unerwarteten Entdeckungen geführt haben. Es kann Niemandem entgehen, dass man die Verwerthung der im Laufe der Zeit fortgeschrittenen Entwicklung den Untersuchungsmethoden dies zu verdanken hat. Die der Methodik gewidmeten Abschnitte spielen daher in den meisten und besten der Publicationen, um welche es sich hier handelt, eine sehr hervorragende Rolle.

Meinestheils war ich schon lange von der Ueberzeugung durchdrungen, dass die Untersuchungstechnik gerade in diesem Gebiete von der grössten Bedeutung ist. Ich habe auch schon vor langer Zeit ein paar Einsätze zur Entwicklung der Technik gemacht. Dasselbe Ziel verfolgend habe ich im Laufe der Jahre die von mir selbst früher angegebenen Methoden weiter ausgebildet und vervollkommnet. Eine stabile Form haben sie zwar in meinen Händen noch nicht angenommen. Im Gegentheil habe ich von Zeit zu Zeit neue Veränderungen, Modificationen und Verbesserungen eingeführt, je nachdem neue Ergebnisse meine eigene Erfahrung bereichert, oder aber neue Fragen andere Anforderungen an die Methodik gestellt haben.

Ich fühle mich indessen verpflichtet, die Publication meiner Untersuchungsmethoden und die damit gewonnenen Resultate nicht länger zu verzögern. Dabei werde ich mich jedoch für diesmal bloss auf die Mittheilung der Untersuchung beschränken, welche sich auf die Frage über die Länge und die Spannung des im überlebenden Zustande ruhenden und arbeitenden Froschmuskels beziehen. Es mag hier auch vorläufig ausgesprochen werden, dass es ausschliesslich graphische Methoden sind, welche hier Anwendung gefunden haben.

### **Zur Methodik.**

Die Veränderungen der Länge und der Spannung des Muskels je für sich, aber gleichzeitig und unter verschiedenen äusseren Verhältnissen graphisch zu registriren, ist das erste Ziel meiner Methode gewesen. Es ist also keine vollkommen neue Aufgabe, welche ich mir

hier gestellt habe. Mehr als vierzig Jahre sind vergangen, seit Helmholtz das erste Myogramm schrieb. Er beabsichtigte bei seinen Versuchen, zunächst die Länge des Muskels in ihrer zeitlichen Beziehung während der Muskelzuckung zu studiren. Späteren Forschern ist es vorbehalten gewesen, aus demselben Myogramm auch die Veränderungen der Spannung des Muskels während der Zuckung zu deduciren. Es kann ernstlich in Frage gestellt werden, ob sich die Helmholtz'sche Curve für die Deduction der einen oder der anderen dieser Functionen besser eignet. Indessen hatte Marey auf die Nothwendigkeit aufmerksam gemacht, das Trägheitsmoment der Massen, welche der Muskel bei seiner schnellen Verkürzung in Bewegung zu setzen hat, zu vermindern, damit die Spannung während der Zuckung nicht ebenfalls eine Aenderung erleide. Erst nachdem die Inangsetzung des die Verkürzung registrirenden Schreibhebelarmes keine erwähnenswerthe Spannungsänderung bedingte, konnte man durch äussere mechanische Anordnungen diese oder jene Spannungen, unter welchen man wünschte, dass die Muskelzuckung vor sich gehe, von vornherein nach Belieben bestimmen und somit den Einfluss der Spannungen auf die Höhe und auf die Form der Muskelzuckung überhaupt studiren. Demnach hat man mit verschiedenen Belastungen, mit Ueberlastung, mit gradweis wachsender Belastung, mit plötzlich vermehrter oder verminderter Belastung, mit grösseren oder geringeren trägen Massen u. s. w. gearbeitet. Den ersten Anstoss zu einem systematischen Ordnen dieser verschiedenartigen Versuchsbedingungen hat A. Fick durch Einführen der Begriffe der isotonischen und der isometrischen Zuckungen gegeben. Die Bedeutung dieser Ausdrücke ist zu wohlbekannt, als dass ich mich genöthigt sähe, auf eine Erörterung derselben hier näher einzugehen. Wohlbekannt ist ebenfalls, dass Fick die betreffenden Curven, die eine mit Hülfe eines möglichst massenlosen Schreibhebelarmes ebenso wie mit einer passenden Anbringung des spannenden Gewichtes (nahe an der Axe) und die andere mit Hülfe eines sogenannten „Spannungsmessers“ zu gewinnen suchte. Seine Absicht war in dem letzterem Falle, anstatt der Veränderungen der Länge, die der Spannung bei unveränderter Länge zu registriren. Hiermit hatte Fick in die physiologische Forschung eine neue Untersuchungsmethode, eine für die Physiologie neue Classe von Registrirungsapparaten eingeführt. Bis dahin hatte man Curven, welche die unter wechselnden Verhältnissen auftretenden Veränderungen der Länge des Muskels als Function der Zeit anschaulich machten, mit grösserem oder geringerem Erfolge zu gewinnen gesucht. Hier trat nun an Stelle der Länge die Spannung ein. Zwar hat Fick (und seine Nachfolger in Deutschland) die Spannungs-

änderungen nur unter dem Umstande, dass der Muskel verhindert werde, sich merklich zu verkürzen, aufgeschrieben, es liegt aber doch sehr nahe an der Hand, das Registriren der Spannung auch auf die Fälle auszudehnen, wo keine unüberwindlichen Widerstandskräfte die Verkürzung des Muskels absolut verhindern. Schon vor Jahren habe ich einen Vorschlag in dieser Richtung vorgebracht. Die technischen Schwierigkeiten bei den Bemühungen, diesen Vorschlag zu realisiren scheinen indessen auf andere Forscher abschreckender,<sup>1</sup> als es für die Sache selbst nützlich gewesen wäre, gewirkt zu haben. Die Schwierigkeiten sind wesentlich derselben Natur wie beim Registriren der Länge des Muskels, es zeichnen sich aber die Fehler des Apparates schärfer ab, oder vielmehr sie werden in der Spannungscurve leichter als in der Verkürzungscurve erkannt. Friction und Trägheit der beweglichen Theile sind hier wie dort die schlimmsten Feinde.

Die Auswege, welche ich, um in möglichst bester Weise dieser und ähnlichen Schwierigkeiten zu entgehen, gewählt habe, gehen aus der unten mitgetheilten Beschreibung des „Spannungsschreibers“ hervor. Bei Anwendung dieses Apparates habe ich immer gleichzeitig mit einem zweiten Schreiber die Längenveränderungen des Muskels verzeichnen lassen. Die speciell zu diesem Zwecke construirte Schreibvorrichtung wird ebenfalls hier unten unter der Benennung des Längsschreibers näher beschrieben werden. Beim Construiren desselben ist sowohl auf die Reduction des Trägheitsmomentes zu einem Minimum als auch auf die Herstellung von passenden Dimensionen des Myogramms alle mögliche Rücksicht genommen.

Die mit diesen Vorrichtungen gleichzeitig gewonnenen „Spannungs- und Längencurven“ wurden von den Apparaten meistens auf einem in nächster Uebereinstimmung mit dem von Fick zu ähnlichen Zwecken eingeführten Myographencylinder eingerichteten Cylinder übereinander aufgezeichnet. Vielleicht ist derselbe jedoch bei der Anwendung etwas bequemer. Wenigstens ist dies bei der Beschaffung desselben meine Absicht gewesen.

Ausser den oben angegebenen drei Apparaten, welche dem Studium über die Abhängigkeit der Länge und der Spannung von der Zeit dienen, habe ich auch auf die Construction eines Apparates, welcher ein Myogramm der Art, dass es die Abhängigkeit der Länge und der Spannung von einander angab, also ein Muskeldiagramm schreiben sollte, grosse Mühe verwandt. Aehnliche Apparate habe ich schon

<sup>1</sup> Vgl. C. G. Santesson, *Studier i muskelns allmänna mekanik*. S. 157

vor mehreren Jahren angegeben, ebenso wie die Vortheile derselben beim Studium über die Elasticität des Muskels hervorgehoben. Einige Verbesserungen des ursprünglichen Apparates sind später sowohl von mir selbst als auch von anderen Physiologen vorgenommen worden. Ich habe aber bis jetzt in der Litteratur keine gefunden, welche den Anforderungen völlig entsprechen, die an einen Apparat gestellt werden können, dessen Aufgabe es ist, die schnellen Aenderungen der Länge und der Spannung, welche bei einer Muskelzuckung eintreten können, zu registriren. Diesem Ideale am nächsten scheint die von mir unter dem Namen des „Muskelindicators“ schon vor etwa zehn Jahren skizzirte provisorische Vorrichtung zu kommen. Ich war mir schon zu der Zeit der Mängel derselben völlig bewusst und gab den Weg an, welcher, um dieselben zu beseitigen, zu betreten war. Nach vielen Bemühungen und nachdem der Apparat vielmals die Gestalt gewechselt hatte, ist er jetzt bedeutend verbessert worden, ohne dass ich ihn schon als völlig genügend betrachten will. Der bedeutendste Fehler hängt hier wiederum von der Schwierigkeit, träge Massen zu vermeiden, ab.

Mit allen seinen Unvollkommenheiten hat mir jedoch der Muskelindicator durch das Licht, welches die mit demselben gewonnenen Muskel-diagramme über den mechanischen Verlauf bei der Muskelcontraction verbreiten, so grosse Dienste geleistet, dass ich keinen Anstand nehme, eine Beschreibung desselben hier zu geben, und zwar um so weniger, als man bei dem Bestreben, die trägen Massen, welche von der Construction eines derartigen Apparates untrennbar sind, noch weiter zu vermindern, auf höchst bedeutende Schwierigkeiten stossen dürfte. Zwar kann man den massenlosen Lichtstrahl die Bewegung des Muskels auf das lichtempfindliche Papier schreiben lassen, die der Muskelspannung entsprechende Kraft muss aber doch an massivere Theile gebunden werden. Da indessen eine Massenreduction sicherlich durch Anwendung der photographischen Methode gewonnen werden kann, so habe ich auch einen Indicator für photographische Registrirung construirt, einen Apparat, der in der Werkstätte des Laboratoriums jetzt in Arbeit ist. Sollte er sich als vortheilhaft erweisen, gedenke ich auch von diesem später eine Beschreibung zu geben. Einen in wesentlichen Theilen ähnlichen Apparat habe ich in meinen Vorlesungen mit Vortheil angewendet, um vor dem Auditorium die Muskeldiagramme zu demonstrieren (siehe Fig. 3).

Im Zusammenhange mit der Erörterung der oben genannten Apparate habe ich es für zweckmässig gehalten, hier auch einiger an-

deren bisher noch nicht beschriebenen Apparate, welche bei den hierher gehörigen Untersuchungen zur Anwendung gekommen sind und sich nützlich und praktisch gezeigt haben, Erwähnung zu thun. Ein Theil dieser Apparate ist für die hier in Frage kommenden Untersuchungen speciell eingerichtet. Andere haben eine umfassendere Anwendung im Gebiete der experimentalen Nerven- und Muskelphysiologie gefunden und sind nur als locale Varianten der gangbaren Apparate zu betrachten. In Bezug auf die eingebildeten oder tatsächlichen Vorzüge derselben vor den anderen will ich hier keine Meinung äussern. Ich habe nur hinzuzufügen, dass sämtliche dieser Apparate zwar auf Grund meiner Initiative entstanden sind, dass aber die einzelnen Theile derselben unter Berathschlagung mit dem Mechaniker des physiologischen Instituts der Universität Lund, Herrn Cand. phil. H. Sandström, ausgeführt worden sind.

#### Der Längenschreiber.

Gegen die Benennung konnte schon eines oder das andere eingewendet werden. Weil aber dieselbe in dem gegebenen Zusammenhange wohl nicht gut zu Missverständniss Veranlassung geben kann, so dürfte sie der Kürze halber erlaubt sein.

Bei der Construction des Längenschreibers war es vor Allem meine Aufgabe, Zuckungscurven zu erhalten, welche die Längenvariationen des Muskels auch in den Fällen, wo dieselben ihre grösste Geschwindigkeit erreichen, möglichst getreu abspiegeln. In zweiter Reihe bin ich bestrebt gewesen, diese Curven von einer zur Uebersicht, zur Ausmessung und zum Vergleiche passenden Grösse zu erhalten.

Unter der ersten Anforderung ist auch der zu erfüllende Wunsch, dass der Schreibapparat selbst an und für sich so wenig wie möglich auf die Länge des Muskels während der verschiedenen Phasen der Contraction einwirke, mit einbegriffen.

Denken wir uns also das eine Ende des Muskels fixirt und das andere mit einem beweglichen Schreibarm verbunden, so ist es vor Allem erforderlich, dass dieser bewegliche Arm an allen Ortsveränderungen des beweglichen Muskelendes getreu Theil nimmt. Der Muskel muss also womöglich mit einem in der Bewegungsrichtung nicht federnden Schreibarme unmittelbar und fest verbunden sein. Ein Zwischenglied (und besonders eins aus biegsamem und dehnbarem Faden) ist nicht zu empfehlen. Weiter soll der Schreibarm möglichst leicht beweglich, d. h. von geringer Friction und Masse sein, und vor Allem muss diese Masse in der Weise günstig vertheilt sein, dass das Träg-

heitsmoment im Verhältniss zur Axe so gering ist, wie es sich mit der Aufgabe überhaupt vereinigen lässt. Hier kommt es also darauf an, nicht bloss passendes Material, sondern auch zweckmässige Dimensionen zu wählen. Jenes muss zugleich steif und leicht sein. Die Dimensionen müssen so viel als möglich reducirt werden, jedoch nicht bis zu dem Grade, dass der Arm sich merklich biegt, auch nicht einmal bei den grössten Kräften, mit welchen er eventuell zu arbeiten hat. Klar ist, dass, je näher der Muskel an der schreibenden Spitze befestigt ist, um so grösser in der Regel die Dimensionen des Armes gewählt werden können. Schade nur, dass die Längenänderung des Muskels um so weniger vergrössert wird, je weiter gegen die Schreibspitze hinaus der Muskel befestigt wird. Will man Zuckungscurven von einigermaßen untadelhafter Höhe zu Stande kommen lassen und ist man auf die Muskeln, welche wir von Fröschen herbeischaffen können, angewiesen, so kann man nicht gut eine gewisse Vergrösserung durch den Schreibhebel entbehren. Viel kann aber doch durch eine passende Wahl von Muskelpräparaten gewonnen werden. Besser ist es jedenfalls, lange Muskeln und kleine Vergrösserung ihrer Bewegung als umgekehrt zu wählen.

Wenn wir also durch passende Wahl der Länge des Muskelpräparates unter Beibehaltung einer gebührenden Höhe der Zuckungscurve das Trägheitsmoment des Schreibarmes auf das möglichst geringste und zulässige reduciren können, so können wir auch andererseits die Bedeutung der noch immer restirenden schädlichen Trägheit, ebenso wie der Friction durch Vermehrung der Kräfte, welche den Schreibarm in Bewegung setzen, kurzum durch Anwendung von dicken Muskelpräparaten bei der Untersuchung, vermindern.

Die trägen Massen sind nicht zu vermeiden. Haben wir sie nicht in dem Schreibarme, so haben wir sie in dem Muskel selbst. Dort wachsen sie mit den Dimensionen des Muskels, immer aber mit ihnen proportional, so dass, wenn auch die Masse bei der Vergrösserung des Muskelquerschnittes wächst, doch auch die Contractionskraft des Muskels in demselben Verhältnisse zunimmt. Weil indessen ein dickerer Muskel sich deswegen nicht schneller zusammenzieht als ein schmalerer, so sind grössere Dimensionen des Schreibarmes deswegen nicht erforderlich, dass ein voluminöseres Präparat auf ihn wirkt.

Der schädliche Einfluss der Reibung und der Masse des Schreibhebels ist demnach verhältnissmässig um so geringer, je grösseren Querschnitt das Muskelpräparat besitzt. Ein Beispiel wird das, was ich sagen will, verdeutlichen. Der Myographhebelarm von Marey ist ja leicht, es ist aber doch Niemand eingefallen, die Verkürzungen



ausgefüllt wird, gebohrt. Die zu beiden Seiten des Halms hervorragenden Enden der Nadel werden in den Knochenstücken, an welchen die unteren Muskelenden des Präparates befestigt sind, eingebohrt. Ausserdem wird als Verbindungsmitglied mit den zum Spannen der Muskeln nöthigen Stücken ein leichter Bügel an der Nadel aufgehängt. Der Schreibarm hat eine Länge von 18<sup>cm</sup>, ist gegen die schreibende Spitze verdünnt und wiegt mit Nadel und Bügel bei unten zu bezeichnendem Längenschreiber *A* noch nicht völlig 41<sup>g</sup>. Der Schwerpunkt desselben befindet sich 65<sup>mm</sup> von dem der Axe und sein Trägheitsmoment im Verhältniss zur Axe ist ungefähr 620<sup>gcm<sup>2</sup></sup>. Der Hebel des Apparates *B* ist noch leichter, mit Nadel und Bügel 35<sup>g</sup>.

### Der Spannungsschreiber.

Dieser Apparat hat meines Wissens nur zwei Vorgänger, einen von A. Fick und einen von mir selbst. In dem Spannungsschreiber von Fick biegt der Muskel bei seiner Zusammenziehung eine starke Lamellenfeder und in dem meinigen dehnt er eine kurze Spiralfeder. Den Elasticitätsverhältnissen dieser Federn zu Folge werden die Ordinate der Curve nicht der Spannung proportional, sondern müssen durch besondere Versuche corrigirt werden. Diese Ungelegenheit ist bei meinem unten zu beschreibenden Spannungsschreiber, wo die Ordinate innerhalb sehr weiter Grenzen den Spannungen des Muskels und der Feder proportional ist, vermieden. Ausserdem sind die Eigenschwingungen des Apparates selbst so geschwind, dass sie nur ausnahmsweise die Curve der in der Regel nicht unbedeutend langsameren Spannungsvariationen des Muskels deformiren, und wenn eine Einmischung von den Eigenschwingungen des Apparates wirklich auftritt, ist es leicht, dieselbe zu erkennen und die Curve zu rectificiren.

Der Apparat ist übrigens sehr einfach. Er gründet sich auf die Anwendung der Torsionselasticität eines cylindrischen Stabes.

Ein federgehärteter Stahldraht (*a*) (siehe Fig. 1 *s*) von etwa 5<sup>cm</sup> Länge und 0.9<sup>mm</sup> Dicke ist in horizontaler Richtung mit dem einen Ende fixirt, während das andere Ende sich in einer Lage drehen kann. Nahe an dem gelagerten Ende ist ein kurzer Metallarm, in dessen Verlängerung der Schreibarm befestigt ist, angelöthet. Der Metallarm ist ausserdem in verschiedenen Entfernungen von der Axe oder der Feder durchlöchert. Mit Hülfe eines Stahlhäkchens wird das obere Ende des Präparates in einem von diesen Löchern befestigt, während das untere Ende der Muskeln mit dem Längenschreiber verbunden wird. Meistens habe ich das Präparat in einem Loche, welches sich in einer Entfernung von ungefähr 3<sup>mm</sup> von der idealen Axe befindet,

befestigt. Der Hebelarm der Muskeln ist also etwa  $3^{\text{mm}}$  gewesen. Bei dieser Länge des Muskelhebels entsprach  $1^{\text{mm}}$  der Ordinate beinahe  $20^{\circ}$  Spannung. Oft habe ich auch das Präparat in einem Loche eingehakt, welches den Hebelarm des Muskels einen guten Millimeter verkürzt und wobei  $1^{\text{mm}}$  der Ordinate ungefähr  $35^{\circ}$  Spannung entspricht. Die Länge des Schreibarmes von der Axe bis zu der schreibenden Spitze misst  $96^{\text{mm}}$  und das Gewicht derselben  $5^{\circ}$ . Er ist von demselben Material wie der Längenschreiber. Wenn das obere Ende des Muskels an dem beweglichen Arme des Spannungsschreibers befestigt ist, so wird also auch dieses Ende bei den Spannungsvariationen seinen Platz wechseln, was gewissermassen auf die Bewegung des Längenschreibers und auf die von ihm geschriebene Curve einen Einfluss ausüben muss. Dieser Einfluss ist aber nicht gross und, was noch besser ist, der davon herrührende Fehler ist, wenn man es für nöthig erachtet, leicht zu corrigiren. Mit der Spannungscurve können wir nämlich in jedem Momente nicht nur die Spannung ablesen, sondern auch die Herabsenkung des oberen Muskelendes berechnen. Die Ordinate der „Längencurve“ ist eben so viel zu niedrig wie diese Herabsenkung, multiplicirt mit der Vergrösserung des Längenschreibers ( $= 2$ ). Für die extreme Spannung von  $1^{\text{kg}}$  wird dann die Längencurve  $1.33^{\text{mm}}$  zu niedrig.

Fixiren wir das untere Ende des Muskels, um den Spannungsschreiber eine isometrische Curve zeichnen zu lassen, so bleibt die Länge des Muskels in der That nicht constant, sondern nimmt, je nach der Länge des Hebelarms desselben, für jeden Spannungszuwachs von  $100^{\circ}$  um  $0.156$  bzw.  $0.06^{\text{mm}}$  ab.

#### Der rotirende Federmyograph.

Dieser Apparat ist, wie erwähnt, nur eine Modification des Myographencylinders von Fick. Das Gewicht, welches den Cylinder von Fick in Gang setzt, ist hier durch eine Feder ersetzt, welche ausserdem dazu benutzt wird, um die Bewegung des Cylinders nach vollendetem Umlauf zu hemmen, anstatt, wie es Fick thut, diese Hemmung mit der Hand auszuführen. Die Dimensionen des Cylinders sind ausserdem auf diejenigen des wohlbekannten Myographencylinders von Baltzer-Schmidt reducirt. Ausserdem hat er eine combinirte Zeitmarkirungs- und Reizvorrichtung. Eine Stahllamelle (Fig. 1 t) mit Schreibstift zeichnet ihre Vibrationen auf dem unteren Rande des Cylindermantels. Sie wird von einer Excenterscheibe (X), welche bei einer gewissen Lage des Cylinders von einem, aus der unteren Fläche des Cylinders hervorragenden Daumen (n) umgeworfen wird, gespannt. Von dem Drucke des Excenters befreit fängt die Lamelle zu vibriren

an, und wenn der primäre Strom eines Inductionsapparates (a) durch die Excenterscheibe und die Stahllamelle geleitet wird, so wird er also in demselben Augenblicke, wo die Lamelle von der Berührung mit der Excenterscheibe befreit wird, unterbrochen. Der Oeffnungsinductionsschlag kann dann zur Reizung des Muskels angewendet werden.

Das Herunterführen des Drückers (b) lässt den Cylinder, welcher unter Einwirkung der Feder sich in Bewegung setzt, los, bis er nach vollendetem Umlaufe, in dem er die Feder theilweise spannt, wieder gehemmt wird. Während des grösseren Theils des Umlaufes ist die Geschwindigkeit beinahe constant. Mit verschiedenen kräftigen Federn werden verschiedene Umlaufgeschwindigkeiten erzielt.

### Der Muskelindicator.

Indicator wird von den Technikern ein Apparat genannt, welcher Curven, von deren Coordinaten die eine die Grösse der Kraft, die andere die von dem Applicationspunkte der Kraft zurückgelegte Weglänge angiebt, beschreibt. In Uebereinstimmung damit beschreibt der Muskelindicator Curven, von deren Coordinaten die eine der Spannung des Muskels, die andere der Längenvariationen (Verkürzung und Dehnung) desselben proportional ist. Die schnellen Schwankungen in der Länge und Spannung, ebenso wie die Empfindlichkeit und Veränderlichkeit des Untersuchungsmaterials haben Schwierigkeiten, welche vollständig zu überwinden mir nicht gelungen ist, veranlasst. Natürlich habe ich der Reduction der Masse der beweglichen Theile des Apparates alle mögliche Sorgfalt gewidmet. Dessen ungeachtet habe ich mich meinem Ziele vielleicht nicht ohne zu grosse Beeinträchtigung des Umfangs der Bewegungen nähern können, in Folge dessen die gewonnenen Myogramme zum Schaden für ihre bequeme und genaue Ausmessung zu kleine Dimensionen erhalten haben.

Nach anhaltender und vielseitiger kritischer Prüfung bin ich augenblicklich bei dem unten zu beschreibenden Apparat stehen geblieben, welcher, wenn er auch etwas complicirt erscheinen mag, mir jedoch billigen Anforderungen sowohl auf Bequemlichkeit der Anwendung als auf Genauigkeit der Resultate zu genügen scheint.

Der wichtigste Theil des Apparates ist ein Hebel (siehe Fig. 2), welcher sowohl die Eigenschaften des Längenschreibers als die des Spannungsschreibers in sich vereinigt. Dieser Hebel besteht aus zwei Theilen, nämlich aus einem federnden Arme und aus einem einen Winkel mit diesem bildenden Schreibarme. Die horizontale Axe ist zwischen Stahlspitzen leicht beweglich. Von derselben gehen zwei gegen einander convergirende und mit ihren Enden in dem Bügel b vereinigte gehärtete

Stahlstangen ( $h$ ) von  $0.9\text{ mm}$  Dicke aus. Das untere Ende des Muskels wird mit einer Nadel an diesem Bügel befestigt, während das obere

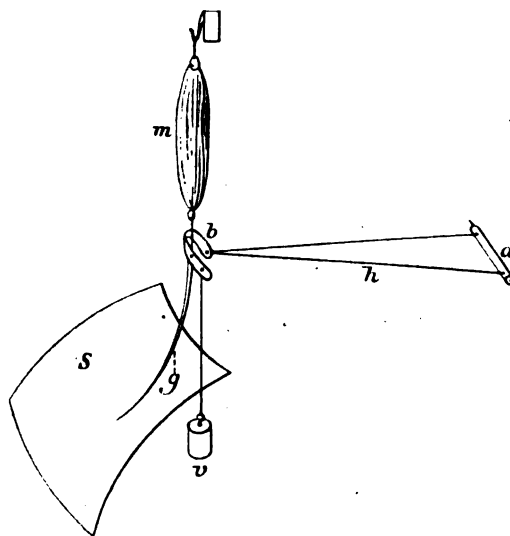


Fig. 2.

Muskelende vertical über demselben fixirt wird.<sup>1</sup> Der Bügel hat eine seitliche Verlängerung, an welcher die Belastung ( $v$ ) mit einem Faden angehängt wird. An demselben Bügel ist der leichte Schreibarm  $g$  befestigt. Wenn sich der Muskel zusammenzieht, hebt er das ganze System, und die Schreibspitze beschreibt um die Axe  $a$  einen verticalen Kreisbogen. Bringen wir an dem frei herabhängenden Faden ein Gewicht  $v$  an, so wird es den Muskel spannen und dehnen. Die

Spannung wirkt aber auch auf das ganze Hebelsystem und strebt, den Bügel um seine Axe, d. h. um die Nadel, an welcher der Muskel befestigt ist, zu drehen, wobei ihr von der Torsionselasticität der bifilär angeordneten Stahlstangen  $h$  entgegengewirkt wird.<sup>1</sup> Der Drehungswinkel wird hier innerhalb hinreichend weiter Grenzen, wie es auch die Erfahrung bestätigt, der Grösse der Belastung annähernd proportional. Diese Bewegung wird von dem, mit dem Bügel ( $b$ ) verbundenen Schreibarm ( $g$ ), welcher dabei einen Kreisbogen beschreibt, dessen Mittelpunkt in der Verlängerung der Axe des Bügels liegt, vergrößert. Sowohl die Vergrößerung der einen wie der anderen Bewegung ist leicht zu bestimmen. Die Länge des Armes  $h$  beträgt in dem von mir in der letzten Zeit vorzugsweise angewendeten Instrumente  $11\text{ cm}$ . Der Abstand der Spitze des Schreibstifts von der Axe ist  $18\text{ cm}$ . Die Längenänderungen des Muskels werden also in dem Verhältnisse  $18:11$  ver-

<sup>1</sup> Dass, anstatt einer, zwei Stahlstangen hier zur Anwendung gekommen sind, ist von der Nothwendigkeit, sich beim Aufschreiben der Spannungsvariationen soviel als möglich gegen die Biegungen des Hebelarmes nach den Seitenrichtungen zu schützen, bedingt. Wie gering die Reibung zwischen Schreibstift und Schreiboberfläche auch sein mag, so hat mir jedoch die Erfahrung das Bedürfniss und sogar die Unumgänglichkeit dieser Vorsichtsmaassregel erwiesen.

grössert. Dies ist die Ordinatenvergrösserung, aus welcher die wirkliche Verkürzung (oder Verlängerung) des Muskels, wenn nöthig, berechnet werden kann. Die Werthe der Abscissen können nicht mit derselben Zuverlässigkeit berechnet werden, sondern lassen sich am sichersten auf empirischem Wege ermitteln. Es zeigt sich dann, dass bei dem hier beschriebenen Instrumente 1<sup>mm</sup> der Abscisse einem Spannungszuwachs von 36<sup>°</sup> entspricht.

Aus leicht einzusehendem Grunde bewegt sich der Schreibstift nicht in einer Ebene, sondern auf der Oberfläche einer Sphäre, deren Mittelpunkt in der Mitte der Axe  $a$  liegt, und deren Radius 18<sup>cm</sup> misst. Hiermit ist auch die Form der Schreibfläche gegeben. Sie ist aus gepressten Metallplatten in Form sphärischer, der Festigkeit wegen mit Falz versehener Ringe angefertigt. Diese Ringe sind dann fein polirt und in Stücke von passender Länge zersägt worden (s. Fig. 2 S). Die Stücke werden berusst und in einem mit dem Fussgestelle des Indicators verbundenen Halter befestigt. Eine Feder hält sie in richtiger Lage in Beziehung zu dem Schreibstift oder zu der Mitte der Axe ( $a$ ), jedoch nur soweit, dass sie mit beibehaltener Lage in der sphärischen Schreibfläche in horizontaler Richtung mit der Hand verschoben werden können. Der Halter ist an einer mit Zahnstange und Trieb bewegbaren Scheibe befestigt, und erlaubt also das Entfernen und Wiedereinführen der berussten Scheiben innerhalb der Bewegungsfläche des Schreibstifts.

In Bezug auf die Reibungsverhältnisse lässt diese Anordnung sehr wenig zu wünschen übrig, und die glänzenden Linien, welche der Schreibstift zeichnet, stechen gegen den dunklen Grund grell ab. Eine Ungelegenheit besteht unleugbar in der Form der Coordinaten und der Schreibfläche, der zu Folge die Reproduction und die Ausmessung der Curven einigermaßen erschwert wird. Will man aber etwas von der exacten Genauigkeit opfern, so kann man die sphärische Fläche durch eine ebene ersetzen. Die Abscissenaxe bleibt jedoch fortwährend eine Bogenlinie, welche nunmehr nicht einmal ein exacter Kreisbogen ist, obschon die Abweichung von diesem erst bei grösseren Spannungen von nennenswerther Bedeutung werden kann.

In Bezug auf die Massenverhältnisse mag erwähnt werden, dass das ganze bewegliche System 2.5<sup>g</sup> wiegt, wovon etwa 0.15<sup>g</sup> auf Rechnung des Schreibarms kommt. Diese Masse ist zwar gross im Verhältniss zu der des Präparats, glücklicher Weise ist sie aber günstig vertheilt, sodass das Trägheitsmoment ziemlich gering, wenn auch durchaus nicht immer einflusslos, wird. Eine zweite Ungelegenheit bilden die unumgänglichen Eigenschwingungen des fast vollständig ungedämpf-

ten federnden Armes  $h$ . Bei plötzlichen Spannungsänderungen geht daher der Schreibstift erst nach einigen Oscillationen um die neue Gleichgewichtslage zu derselben über. Es ist im Allgemeinen leicht, diese Schwingungen zu beobachten und als solche zu erkennen, und demnach die Curven zu rectificiren.

Die Fig. 3 stellt eine Variation des Indicators dar, in welcher der Schreibstift  $g$  durch einen mit dem Bügel  $b$  und der damit verbundenen Axe  $n$  vereinigten beweglichen Spiegel  $r$  ersetzt wird. Mittels dieses Spiegels und einer Linse wird ein Lichtbündel von der Licht-

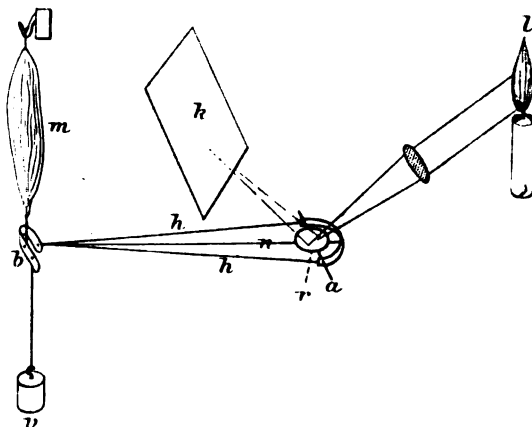


Fig. 3.

quelle  $l$  auf den Schirm  $k$  geworfen. Dieser Apparat hat ein noch geringeres Trägheitsmoment, sowie auch geringere Reibung als der soeben beschriebene; er eignet sich nur zur Demonstration von gewissen Grundversuchen, nicht dagegen für methodische Untersuchungen.

Einiger kleinerer und einfacherer Nebenapparate, welche bei meinen Versuchen zur Anwendung gekommen sind, dürfte in diesem Zusammenhange zweckmässig Erwähnung gethan werden. In erster Linie will ich dann den Vorrichtungen, mit welchen ich die Spannung des Muskels geregelt habe, einige Worte widmen.

Es hat mich eine nicht zu gering zu schätzende Schwierigkeit gekostet, die Spannung des Muskels während der Verkürzung desselben constant zu halten. Die von Marey und Fick zu dem Zwecke angewendeten Verfahrungsweisen sind nicht genügend und konnten hier ausserdem keine Anwendung finden, weil die leichten Hebel, sowohl

der des Längenschreibers wie auch der des Indicators, gar nicht dazu geeignet sind, die starken Belastungen, welche bei dem voluminösen Präparate oft zur Anwendung gekommen sind, zu tragen. Auch der geistreiche Kunstgriff von Grützner, eine gespannte Feder mit dem Hebelarme des Muskels einen spitzen Winkel bilden zu lassen, setzt steifere und solidere Hebelarme als diejenigen, welche ich mir anzuwenden erlaubt habe, voraus.

Ich war demnach darauf angewiesen, die Belastung direct unter dem Muskel zu appliciren und dieselbe in der Richtung der Verlängerung des Muskels wirken zu lassen. Bei dieser Anordnung bot es indessen eine gewisse Schwierigkeit, den Einfluss des Trägheitsmomentes des spannenden Gewichts und die daraus folgenden Spannungsvariationen bei der Verkürzung zu eliminiren. Es lässt sich aber dies sehr gut machen, wenn man zwischen dem Gewichte und dem Muskel eine gut abgepasste Feder einführt und dann, nachdem man mit Hülfe des Gewichtes die erwünschte Spannung erlangt hat, in der dabei eingenommenen Lage befestigt.<sup>1</sup> Bei der Verkürzung des Muskels wird dann die Feder gestreckt und mithin sowohl die Spannung der Feder als die des Muskels vermehrt. Durch passende Wahl der Feder kann aber dieser Fehler bis zum Unmerklichen reducirt werden. Kautschuk ist hier sowohl seiner Leichtigkeit (welche hier von Bedeutung ist, um mit der Feder nicht träge Massen einzuführen), als seiner elastischen Eigenschaften wegen besonders anwendbar. Man muss jedoch vorher die Kautschukstränge untersuchen, um die für die verschiedenen Belastungen am geeignetsten zu finden. Bei kleinen Belastungen wählt man einen dünnen Strang, bei grösseren Belastungen gröbere Stränge, jedoch immer derartig, dass die Stränge ungefähr bis zu dem Punkte, wo ihre Dehnbarkeit am grössten ist, gedehnt werden. Der vulcanisirte Kautschuk hat bekanntlich eine S-förmige Dehnungscurve. Bei dem Inflexionspunkt ist die Dehnbarkeit am grössten und ausserdem der Belastung proportional. Wählt man nun bei den verschiedenen Belastungen die Stränge nach diesen Regeln, und misst man denselben ausserdem die gebührende und hinreichende Länge zu, so wird der Spannungszuwachs, welchen der Muskel bei seiner Zusammenziehung erleidet, dieser Zusammenziehung proportional und zugleich so unbedeutend im Verhältniss zu der absoluten Grösse der Spannung, dass er ungestraft vernachlässigt werden kann.

---

<sup>1</sup> Man kann natürlich auch das Gewicht frei lassen, bekommt aber dadurch bei manchen Versuchen störende Oscillationen nach der Zuckung.

Handelt es sich aber darum, eine mit der Verkürzung des Muskels proportional wachsende Spannung hervorzurufen, dann habe ich es vorgezogen, eine dem Spannungsschreiber möglichst ähnliche Vorrichtung, obschon von grösseren Dimensionen, anzuwenden. Ein horizontaler Stahlstab von 1.5 mm Dicke und etwa 8 cm Länge wurde in dem einen Ende fixirt und in dem anderen gelagert. Winkelrecht gegen denselben war ein horizontaler steifer aber leichter Arm, welcher durch eine feine Kette mit dem Längenschreiber oder mit dem Indicator vereinigt war, befestigt. Dieser Apparat, welchen ich die Lastfeder benennen möchte, wurde senkrecht unter dem Muskel in der Weise befestigt, dass er mit Hülfe einer Schraube gehoben oder gesenkt werden konnte. Dadurch konnte ich die Anfangsspannung des Muskels variiren. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Spannung des Muskels bei der Contraction wuchs, konnte auch durch Veränderung der Länge des Hebelarmes, mit dem der Muskel drehend auf den Stahlstab wirkt, beliebig variirt werden. Die Dimensionen des Apparates waren so gewählt, dass die Winkelbewegungen des Hebelarmes immer hinreichend klein blieben, um die Proportionalität zwischen der Verkürzung und der Spannungssteigerung nicht merklich zu stören. Wenn nun der Hebelarm zu 0 reducirt wird, d. h. wenn das Ende der Kette unbeweglich fixirt wird, so wird die Zusammenziehung des Muskels innerhalb der Grenzen, welche durch die Drehungen des Spannungsschreibers bezw. des Indicatorbügels bedingt werden, beim Zuwachse der Spannung beschränkt. Auch in diesem Falle wächst die Spannung der Verkürzung proportional, wenn auch der constante Coëfficient, welcher das gegenseitige Verhältniss derselben angiebt, jetzt den grössten Werth, welchen unsere mechanischen Anordnungen gestatten, angenommen hat. Wenn dieser Coëfficient den Werth  $= \infty$  annimmt, dann erst erhalten wir die von Fick mit dem Namen „isometrisch“ bezeichnete Zuckungs- oder Spannungscurve. Ich sehe keine Möglichkeit, auf directem, mechanischem Wege dieses Ziel zu erreichen. Wir können uns demselben nur nähern, indem wir die Spannung sehr schnell mit der Verkürzung wachsen lassen. Das ist auch gerade, was Fick gethan hat. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass diese sogenannten isometrischen Curven doch eigentlich auch Verkürzungscurven sind. Dasselbe gilt auch bei den von mir im Folgenden mit demselben Namen bezeichneten isometrischen Curven. Sie unterscheiden sich von den von Fick publicirten nur darin, dass der Spannungszuwachs proportional der Verkürzung ist.

Eine andere Vorrichtung habe ich dazu angewendet, um die Spannung proportional der Verkürzung zu vermindern, d. h. geringer werden zu lassen, je mehr sich der Muskel zusammenzieht. Dabei habe

ich die Idee wiederum Fick entlehnt. Die den Muskel spannende, vertical herabhängende Kette (Fig. 4  $k$ ) ist dieses Mal an einem leichten, auf einer horizontalen, leicht beweglichen Axe befestigten Metallarme  $a$  fixirt. Auf denselben Arm wirkt auch, aber in horizontaler Richtung und vermittelt einer anderen Kette ( $f$ ), die Lastfeder ( $f$ ). Die Richtung

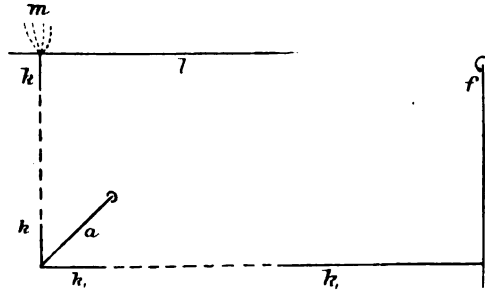


Fig. 4.

der Muskelkraft ist dann winkelrecht gegen die Federkraft, und die Axe des Metallarmes befindet sich im Winkel zwischen diesen beiden Richtungen. Sobald sich nun der Muskel zusammen zieht, wächst der Hebelarm desselben, während der der Feder abnimmt. Wenn, wie es hier der Fall ist, die Kraft der Feder proportional dem Drehungswinkel wächst, so wird die Spannung des Muskels proportional der Verkürzung desselben abnehmen. Denn wenn wir den Winkel des Metallarmes  $\alpha$  mit der Lothlinie durch  $\alpha$  bezeichnen, können wir die Spannung der Feder folgendermassen ausdrücken:

$$F_s = k \sin \alpha,$$

und den Drehungsmoment desselben im Verhältniss zu dem Metallarme

$$F_m = r \cos \alpha k \sin \alpha,$$

wobei  $r$  die Länge des Armes ist. Die Spannung des Muskels nennen wir  $x$ , und ihr Drehungsmoment ist

$$m_m = x r \sin \alpha.$$

Angenommen, dass die beiden Momente gleich sind, ergibt sich frei die Spannung des Muskels

$$x = \frac{k \sin \alpha r \cos \alpha}{r \sin \alpha} = k \cos \alpha.$$

Gleichzeitig ist die Verkürzung des Muskels

$$b = r \cos \alpha,$$

woraus

$$\frac{x}{b} = \frac{k}{r},$$

oder die Spannung ist proportional der Verkürzung des Muskels.

Durch Veränderung der Hebelarme der Feder und des Muskels wie auch der Anfangsstellung des Metallarmes, ist die Möglichkeit geboten, sowohl die Anfangsspannung als auch das Nachlassen der Spannung während der Muskelcontraction nach Gefallen zu bestimmen.

Ebenso wie es sich bei meinen Versuchen als nothwendig erwiesen hat, der weiteren Fortsetzung einer schon angefangenen Zusammenziehung plötzlich Einhalt zu thun, wenn die Zusammenziehung oder die Spannung eine gewisse Höhe erreicht hat, so hat es sich auch als wünschenswerth gezeigt, äussere hemmende Einflüsse, welche sich einer bis zu einer gewissen Höhe oder einer gewissen Spannung vorgeschrittenen Verkürzung in den Weg stellen, plötzlich, sei es vollständig oder nur theilweise, beseitigen zu können. Um jenes zu erreichen, ist nur ein Anschlag erforderlich, durch welchen die unter dem Muskel herabhängende Belastungskette oder die Lastfeder, sobald die Verkürzung oder die Spannung den im voraus bestimmten Grad erreicht hat, gehemmt wird. Von diesem Punkte an wird die Zuckungscurve in dem oben angegebenen Sinne „isometrisch“.

Dieses habe ich wiederum auf zwei verschiedenen Wegen erreicht. Wünsche ich, dass z. B. eine isotonische Zuckung mit der Spannung  $a$  von einer gewissen Höhe an plötzlich z. B. mit der Spannung 0 fortgesetzt werde, so füge ich zwischen der Kautschukfeder und der Belastungskette eine Fallvorrichtung (Fig. 5) ein, welche auf der gewünschten Höhe der Contraction abgekoppelt wird und den Muskel von der Einwirkung der Last freimacht. Die Construction dieser Fallvorrichtung wird aus der nebenstehenden Figur, welche keiner Erklärung bedürftig ist, ersichtlich sein. Will ich dagegen, dass die Spannung bis zu einer gewissen Höhe wachsen soll, ehe der Muskel von der ganzen spannenden Belastung oder aber von einem Theile derselben befreit wird, so füge ich als ein Glied der Belastungskette einen federnden Bügel (vgl. Fig. 5a) ein, welcher bei einer gewissen Spannung sich öffnet und den Zusammenhang zwischen dem Muskel und der an dem unteren Ende der Kette befestigten Lastfeder aufhebt. Federbügel von verschiedener Elasticität bestimmen die Grösse der Spannung in dem Momente der Abkoppelung.

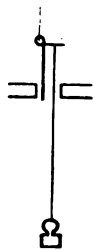


Fig. 5.



Fig. 5a.

Noch ein Mittel habe ich angewendet, um die Spannung des Muskels im Verlaufe der Contraction zu verändern: nämlich ihn auf träge Massen wirken zu lassen. Um unabhängig von der Anfangsspannung oder Anfangslänge diese Massen variiren zu können, habe ich folgenden einfachen Apparat benutzt. Die Belastungskette

wird an einem äquilibrirten, aber steifen und um eine horizontale Axe leicht beweglichen Hebel befestigt. Um denselben Hebel als Axe dreht sich ein Metallstab, welcher an jedem seiner beiden Enden eine Kugel trägt. Wenn die Kugeln in der Axialebene des Hebels liegen, ist das Trägheitsmoment des ganzen Hebezeugs im Verhältniss zur Axe sehr gering. Wenn aber dagegen die Verbindungslinie der Kugeln senkrecht gegen die Axe geht, ist das Trägheitsmoment bedeutend vermehrt. Durch Veränderung des Winkels kann man alle zwischenliegenden Grade von Trägheit erhalten.

Zum Schluss ein paar Worte über die Vorrichtungen, welche ich zur Reizung der Muskeln angewendet habe. Der Reiz ist den Muskeln direct zugeführt worden und als Reizmittel dienten Inductionsströme aus einem Elektroinductionsapparat. Dieser erinnert der Form nach an den „Erdinductor“ Weber's. Zu äusserst befindet sich die Inductionsrolle und im Innern derselben sitzt die primäre (inducirende) Rolle mit ihrem Eisenkern. Diese letztgenannte Rolle kann um eine gegen die Axe der Drahtwindungen senkrechte Axe gedreht werden derartig, dass man den Winkel zwischen den Drahtwindungen der beiden Rollen willkürlich verändern kann. Ein Zeiger giebt auf einer Seite den Cosinus dieses Winkels an, und dementsprechend wird die Stärke der Inductionsschläge geschätzt. Man kann 0.01 aus der Scala bequem ablesen, und also die Stromstärken von 0 bis 100 variiren. Mit zwei Ballonelementen in dem primären Kreise gaben die meisten Präparate schwache Zuckung bei 5 und Maximalzuckung bei 25—40 Scalatheilen. Bei 90—100 haben sich gewöhnlich übermaximale Zuckungen eingestellt. In der Regel stellte ich den Apparat auf 75 ein, um sicher zu sein, auch in dem Falle, wenn der Muskel auf Grund von Ermüdung oder aus anderer Ursache weniger reizbar war, maximale Zuckungen zu erhalten.

In den Versuchen, bei welchen ich den rotirenden Federmyographen angewendet habe, hat der daran angebrachte Stromunterbrechungsmechanismus zugleich die Auslösung der Inductionsschläge besorgt. Bei anderen Versuchen habe ich dagegen einen besonderen, zu dem Zwecke construirten Schlüssel, welcher die Handgriffe bedeutend vereinfacht und zugleich die Gleichförmigkeit der Reizungen sichert, benutzt. Der Apparat besteht aus einer runden Ebonitscheibe (siehe Fig. 6), welche mittels einer Kurbel ( $v$ ) um ihre Axe ( $o$ ) gedreht werden kann. Auf der unteren Seite ist die Scheibe zur Hälfte mit in dem Ebonit derartig eingelassenem Metall bekleidet, dass diese Seite im Ganzen einen ebenen und feinpolirten Fläche bildet. Gegen diese Fläche drücken

drei Contactfedern, welche so nahe aneinander stehen, dass sie den metallbekleideten Theil der Fläche gleichzeitig berühren können. Vor den zwei äussersten Federn bildet die eine ( $f_1$ ) ein Glied der Leitungskette

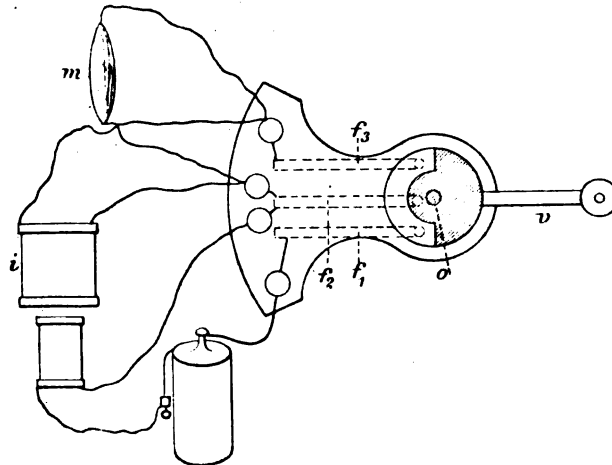


Fig. 6.

des primären Stroms, die andere ( $f_3$ ) ein Glied einer Nebenschliessung zu dem secundären Kreise. Die mittlere Feder ( $f_2$ ) gehört den beiden Leitungskreisen an. Drehe ich nun die Scheibe in irgend einer Rich-

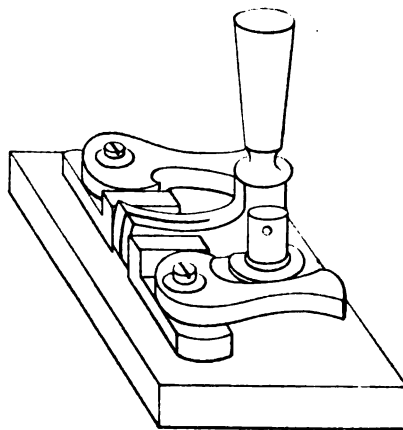


Fig. 7.

tung, so wird dadurch erst z. B. der primäre Kreis zwischen den Federn  $f_1$  und  $f_2$  geschlossen und der Inductionsschlag durchläuft den Muskel. Drehe ich weiter, so wird die Nebenschliessung zwischen  $f_2$  und  $f_3$  hergestellt. Erst darnach wird der primäre Kreis geöffnet, wobei der Oeffnungsinductionsschlag durch die Nebenschliessung abgelenkt wird. Zuletzt wird auch die Nebenschliessung zwischen  $f_2$  und  $f_3$  unterbrochen. Durch fortgesetzte Drehung der Scheibe nach derselben Richtung erhalte ich für jeden Umlauf

einen Schliessungsinductionsschlag durch das Präparat. Drehe ich dagegen nach der entgegengesetzten Richtung um, so kommen die Oeffnungsinductionsschläge zur Anwendung, während die Schliessungsschläge abgelenkt werden. Wenn man die untere Fläche der Contactscheibe

fein polirt hält und dieselbe mit einer Spur von Talg glatt macht, so giebt dieser Apparat keine Doppelreize; er arbeitet überhaupt so gut, wie man nur wünschen kann.

Ein anderer Schlüssel, welchen ich anstatt des du Bois-Reymond'schen „Vorreiberschlüssels“ benutze, wird in der Figur 7 dargestellt. Die Leitungsdrähte werden mit offenen Excenterklammern befestigt. Ein federndes Messingstück, welches mit Hülfe einer isolirten Handhabe zwischen den Excenterklammern eingedrückt wird, sichert einen guten Contact. Das Ganze fusst auf einer an einer Zwinge von Gusseisen befestigten Ebonitscheibe.

---

### Das Präparat.

Wie schon oben erwähnt, suchte ich die grössten und kräftigsten Präparate, welche sich nur beschaffen liessen, aus. Das eine meiner Präparate ist dasselbe, welches Fick empfiehlt, nämlich die langen Adductoren (*Gracilis* und *Semimembranosus*) der beiden Schenkel des Frosches, und zwar mit einander, durch Beibehaltung des gemeinschaftlichen Ansatzes am Becken, vereinigt. Anstatt, wie Fick es gethan hat, die Muskeln des einen Schenkels die Längenfortsetzung des anderen bilden zu lassen, habe ich die Muskeln meistens neben einander mit dem Becken nach oben und die Tibialansätze nach unten herabhängend oder umgekehrt angeordnet. Dadurch werden Contractionen und Dehnungen weniger umfangreich, Kraft und Spannungen aber um so grösser. Ich habe nämlich bei den für meinen Registrirungsapparat gewählten Dimensionen von den langen Muskeln ihrer grösseren Contractionsgeschwindigkeit wegen nur Nachtheil, während die Vergrösserung des Querschnittes nur Vortheil gewährt.

Ein anderes Präparat, welches ich angewendet habe, ist das von den beiden *Gastrocnemii* gebildete. Diese Muskeln wurden aber für gewöhnlich und zwar, damit die Hubhöhen bei der Zuckung nicht allzu niedrig ausfallen, dermassen übereinander gebunden, dass sie eine Muskelsäule von doppelter *Gastrocnemius*länge bildeten. Die Muskeln sind von den grössten Thieren, die ich zu meiner Verfügung hatte (ungarischen Fröschen), genommen. Curare habe ich im allgemeinen nicht angewendet. Eine feuchte Kammer hat bei einem Theil der Indicatorversuche, bei den übrigen Versuchen aber nicht, den Muskel geschützt. Die Temperatur im Raume ist durchschnittlich 18—19° C. gewesen; die des Muskels war selbst in den Fällen, wo dieser frei im Raume aufgehängt war, in Folge der Wasserverdunstung wahrscheinlich etwas

niedriger. Die reizenden Ströme sind durch Kupferdrähte, meistens in directer Berührung mit den beiden Enden des Präparates, demselben zugeführt worden.

---

### **Länge und Spannung des ruhenden Muskels.**

Die Ermittlung des Verhältnisses zwischen der Länge und der Spannung des Muskels fällt hauptsächlich mit dem der Dehnungselasticität zusammen. Versuche dieser Art sind massenhaft publicirt worden. Ich erlaube mir die von E. Weber, Wertheim, Wundt, Marey und Bourdet de Paris zu nennen. Weber untersuchte lebende Froschmuskeln, Wertheim dagegen meistens schon längst abgestorbene Menschen- und Hundemuskeln, aber auch überlebende Hundemuskeln. Die Methode bestand in successiver Belastung des Muskels mit wachsendem Gewicht und jedesmaliger Ausmessung der eingetretenen Verlängerung. Nach diesen Untersuchungen sollte die Dehnungscurve des Muskels etwa eine Hyperbel sein. Wundt wurde dagegen von seinen Untersuchungen zu der Annahme geführt, dass die Dehnungscurve geradlinig wie die der Metalle sei. Marey, welcher, wie alle späteren Forscher auf diesem Gebiete, die graphische Methode benutzte, äussert sich überhaupt nicht über die Form der Dehnungscurve und die Abbildung derselben, welche er giebt, lässt sich unter allen Umständen nicht unter die Form der Hyperbel bringen. In einer früheren Arbeit über diesen Gegenstand,<sup>1</sup> in welcher ich mehrere Dehnungscurven gegeben habe, spreche ich über die vorherrschende Form der vielgestalteten Curven keine bestimmte Meinung aus. Bourdet de Paris stellt sich auf Weber's und Wertheim's Seite.

Demjenigen, welcher die Litteratur der letzten Jahre auf dem physikalischen Gebiete verfolgt hat, kann es nicht überraschend vorkommen, dass eine dem Anscheine nach so einfache Untersuchung, wie die Bestimmung der Dehnungscurve eines Körpers, doch zu unsicheren oder aber streitigen Resultaten geführt hat. In der That ist diese Untersuchung gar nicht einfach. Wäre uns die Aufgabe gestellt, die Dehnungscurven eines Metalldrahtes zu ermitteln, und wollten wir uns nur mit ungefähren Bestimmungen begnügen, dann würde in demselben Masse, wie wir die Ansprüche an Präcision niedrig stellten, die Aufgabe erst recht einfach und das Resultat unzweideutig sein. Je höher wir aber diese Anforderungen stellen, um so schwieriger wird

---

<sup>1</sup> M. Blix, Bidrag till läran om muskelelasticiteten. *Ups. Läkareförenings Förhandlingar*. IX. Bd. S. 55 ff.

die Lösung des Problems und um so strittiger das Resultat. Einer der Verfasser, welche sich jüngst in dieser Frage geäußert haben, schreibt folgendermassen: „Hieraus folgt das wichtige Resultat, dass alle bisherigen Bestimmungen von Elasticitätscoefficienten nur eine Bedeutung haben für die besondere Anordnung der Versuche, welche verwendet wurden, vor Allem nur für ähnlich lange Versuchszeiten.“<sup>1</sup> Dieser Ausspruch, welcher sich zunächst auf Versuche mit relativ festen Körpern, wie Metall- und Glasstäbe, bezieht, ist in noch höherem Grade für Muskelversuche gültig und zwar in Folge einer, wie es scheint, für alle festen Körper gemeinschaftlichen Eigenschaft, welche aber bei der Dehnung der weichen oder halbfesten Körper eine andere und hervorragendere Rolle als bei den festen und harten spielt. Die Erscheinung, auf welche ich hier anspiele, ist die elastische Nachdehnung.

Bei den Körpern, welche in dieser Beziehung für gewöhnlich von den Physikern untersucht werden, ist der Unterschied, wie gesagt, gering. Dieses, im Verein mit den technischen Schwierigkeiten, welche auftreten, wenn man die secundären Dehnungen ausschliessen will, dürfte den Grund dafür abgeben, dass man bisher die gebührende Rücksicht auf dieselben nicht genommen hat.

Wenn aber die Untersuchung Muskeln und ähnlichen Körpern gilt, dann erweist sich die secundäre Dehnung gar zu beträchtlich, um bei Seite gelassen zu werden. Auch kann man nicht gut den Zeitpunkt abwarten, an dem die von einer gewissen Belastung hervorgerufene Verlängerung merkbar zu wachsen aufhört. Dazu braucht der Muskel mitunter Stunden und Tage, wobei er Zeit hat, seine Eigenschaften in wesentlichem Grade zu verändern.

Am richtigsten scheint es mir zu sein, die Elasticität derartig zu definiren, dass sie das Verhältniss zwischen den Kräften und den von diesen in einem gewissen Augenblicke hervorgebrachten Formveränderungen bildet, oder aber den auf die Längen- und Querschnittseinheit bezüglichen Widerstand, welcher den Körper in dem Momente, wo ihm die Veränderungen aufgezwungen werden, ausübt. Weil nun dieser Widerstand in Betreff der Dehnung des Muskels und ähnlicher Materien der Verlängerung nicht proportional ist, so müssen wir die Elasticität durch eine Curve oder eine entsprechende Aequation ausdrücken. Die sogenannten Elasticitätscurven, welche neben der primären Dehnung theilweise auch die Nachdehnungen in sich fassen, können darum

---

<sup>1</sup> E. Wichert, *Ueber elast. Nachwirkung*. Königsberg 1889. S. 64.

nicht als getreue Bilder des Verhaltens der Elasticität in einem gegebenen Zeitmomente aufgefasst werden.

Um eine solche getreue Curve zu erhalten, müssen wir uns von den secundären Dehnungen losmachen. Die Frage ist nun, ob dies überhaupt thunlich ist. Die Frage kann nur nach einer näheren Untersuchung dieser Erscheinung beantwortet werden.

---

# Ueber Hämatoporphyrin im Harn.<sup>1</sup>

Von

Olof Hammarsten.

---

Das Auftreten von Hämatoporphyrin oder diesem Farbstoffe nahe verwandten Substanzen im Harn ist bekanntlich von mehreren Forschern, zuerst wohl von Mac Munn,<sup>2</sup> beobachtet worden. Die bisherigen Angaben basiren jedoch, soweit ich ersehen kann, hauptsächlich auf spectroscopischen Untersuchungen der fraglichen Harne bezw. der aus ihnen gewonnenen Farbstofflösungen; und eine Reindarstellung des in Rede stehenden Pigmentes aus dem Harn ist meines Wissens bisher nicht gelungen.

Eine solche Reindarstellung scheint mir indessen ein unabweisbares Bedingniss für ein eingehenderes Studium des im Harn auftretenden Hämatoporphyrins oder hämatoporphyrinähnlichen Stoffes zu sein, und zwar um so mehr, als wir mehrere Substanzen kennen, welche, trotzdem sie alle das charakteristische Absorptionsspectrum des Hämatoporphyrins zeigen, unter einander dennoch in gewisser Hinsicht verschiedenartig sind. Eine solche Substanz ist das von Nencki und Sieber<sup>3</sup> in krystallisirenden Verbindungen dargestellte reine Hämatoporphyrin. Eine andere ist der durch Einwirkung von Eisessig auf Hämatoporphyrin von Nencki und Rotschy<sup>4</sup> erhaltene, wie das Hämatoidin krystallisirende Farbstoff, welcher nach diesen Forschern viel-

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 15. September 1891.

<sup>2</sup> *Proc. Roy. Society.* 1880. Nr. 208. Bezüglich der Arbeiten meiner Vorgänger dürfte ich wohl übrigens auf die neulich erschienene Arbeit von E. Sal-kowski, „Ueber Vorkommen und Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn“, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XV, hinweisen können.

<sup>3</sup> *Monatsh. f. Chemie.* Bd. IX.      <sup>4</sup> *Ebendas.* Bd. X.

---

leicht ein Anhydrid des Hämatoporphyrins darstellt. Eine dritte Substanz ist endlich das in vielen Hinsichten von den obigen abweichende amorphe Hoppe-Seyler'sche<sup>1</sup> Hämatoporphyrin, dessen Beziehung zu den zwei vorigen noch nicht sicher ermittelt worden ist. Aus diesen Gründen habe ich auch bei meinen Arbeiten mein Augenmerk vor Allem auf die Reindarstellung des Farbstoffes aus dem Harn gerichtet.

Im Ganzen sind mir vier Fälle von hämatoporphyrinhaltigem Harn zur Beobachtung gekommen, von denen einer auf das vorige und die drei übrigen auf dieses Jahr fallen. Aus zwei Harnen konnte ich das betreffende Pigment in reinem, krystallisirtem Zustande isoliren, während dies in den zwei anderen Fällen mir nicht gelang. Da die vier Harne ausserdem auch andere, nicht uninteressante Verschiedenheiten darboten, will ich hier einen jeden der vier untersuchten Harne gesondert besprechen.

Den ersten derjenigen zwei Harne, aus welchen ich das Pigment in krystallisirtem Zustande darstellen konnte, erhielt ich im October vorigen Jahres (1890). Da ich indessen aus diesem Harn nur sehr wenig Pigment erhielt, und da die hier mitzutheilenden Angaben über Eigenschaften und Verhalten des Pigments hauptsächlich auf der Untersuchung des aus dem Harn Nr. 2 isolirten Farbstoffes basiren, will ich zuerst diesen Harn besprechen.

Harn Nr. 2. Dieser Harn stammte von einer 55 Jahre alten, an Melancholie leidenden Frau her. Der Patientin waren vom 15. October 1890 bis zum 19. Januar 1891, also im Laufe von etwa drei Monaten, täglich 1 bis 2<sup>s</sup> und im Ganzen 106<sup>s</sup> Sulphonal verabreicht worden. Während dieser Zeit zeigte der Harn nichts Abnormes. Neun Tage nach dem Aussetzen des Mittels (28. Januar 1891) nahm dagegen der Harn eine weinrothe Farbe an und diese abnorme Färbung des Harns dauerte bis zum Tode der Patientin (am 9. Februar) fort.

Von diesem Harn erhielt ich (durch die Güte des Oberarztes des Irrenkrankenhauses in Christinehamm, Dr. A. Enwall) in drei verschiedenen Sendungen im Ganzen 2200<sup>ccm</sup> zur Untersuchung. Der Harn hatte alle drei Male die Farbe eines Bordeauxweines, in dünnen Schichten mit einem ziemlich starken Stich in's Violette. Der Harn der dritten Sendung war jedoch etwas ärmer an Farbstoff und etwas heller. Die Reaction war sauer; das spec. Gewicht schwankte in den drei Sendungen etwas um 1.018 herum. Das Sediment enthielt eine reichliche Menge Epithelzellen verschiedener Art, aber keine nicht organisirten Bestandtheile. Der Harn enthielt Spuren von Eiweiss. Blut,

---

<sup>1</sup> *Med.-chem. Untersuchungen.* 1871.

Zucker oder Gallenbestandtheile waren dagegen nicht vorhanden. Als eine Besonderheit dieses Harns mag übrigens schon hier erwähnt werden, dass die Jaffé'sche Indicanprobe insofern vollständig negativ ausfiel, als der Harn hierbei zwar prachtvoll rosaroth wurde, aber keine Spur eines in Chloroform oder Aether löslichen, sei es blauen oder rothen Farbstoffes lieferte. Zu diesen Verhältnissen werde ich bald zurückkommen.

Bei der spectroscopischen Untersuchung des Harns waren keine Absorptionsstreifen zu sehen, und mit Ausnahme einer helleren Partie zwischen *C* und *D* war das ganze Spectrum verdunkelt. Bei stufenweiser Verdünnung mit Wasser nahm zwar diese hellere Partie an Breite zu; aber selbst nach Verdünnung mit dem mehrfachen Volumen Wasser waren noch keine deutlichen Absorptionsstreifen, sondern nur eine allgemeine, von der Linie *E* an violettwärts über das ganze Spectrum sich erstreckende Absorption zu sehen.<sup>1</sup>

Nach Zusatz von Salzsäure zu dem Harn konnten bei passender Verdünnung zwei Streifen von anscheinend derselben Lage und demselben Aussehen wie die Streifen einer sauren Hämatoporphyrinlösung beobachtet werden. Diese Streifen waren indessen schwach, und wegen der gleichzeitigen allgemeinen Lichtabsorption waren die Grenzen derselben schwer zu erkennen.

Zusatz von Alkalien machte die Farbe des Harns mehr gelblichbraun. Der alkalische Harn zeigte vier Absorptionsstreifen von anscheinend derselben Lage wie die einer alkalischen Hämatoporphyrinlösung; aber diese vier Streifen konnten nicht alle gleichzeitig beobachtet werden. Der unverdünnte alkalische Harn zeigte nur zwei Streifen, der eine,  $\alpha$ , sehr schwach, zwischen *C* und *D* nahe an *C*, und der andere,  $\beta$ , stärker und breiter, um *D* herum mit seinem grössten Theile zwischen *D* und *E*. Wegen der starken allgemeinen Absorption waren keine weiteren Streifen zu sehen. Bei etwas stärkerer Verdünnung mit Wasser verschwand der Streifen  $\alpha$  fast vollständig; der Streifen  $\beta$  war noch sichtbar, und daneben waren zwei neue Streifen, der eine,  $\gamma$ , zwischen *D* und *E*, nahe an *E*, und der andere,  $\delta$ , zwischen *b* und *F* zu sehen. Die Grenzen des letztgenannten Streifens waren indessen, wegen der allgemeinen Lichtabsorption, nicht genau zu erkennen. Bei sehr starker Verdünnung mit Wasser war nur der Streifen  $\delta$ , welcher der deutlichste von allen war, noch sichtbar.

<sup>1</sup> Die spectroscopische Untersuchung der verschiedenen Harne und Farbstofflösungen geschah, wenn nichts anderes angegeben wird, in einer 1<sup>cm</sup> dicken Schicht.

Durch diese orientirende Untersuchung war es also wahrscheinlich geworden, dass der Harn ein wenig einer hämatoporphyrinähnlichen Substanz neben grossen Mengen anderen Farbstoffes enthielt.

Der mit Salzsäure angesäuerte Harn gab beim Schütteln mit Chloroform oder Aether keinen Farbstoff an diese Lösungsmittel ab. Amylalkohol nahm dagegen beim Schütteln damit ziemlich viel Farbstoff aus dem Harn auf; und die Färbung des Amylalkohols wurde stärker, wenn man den angesäuerten Harn einige Tage damit stehen liess. Die Farbe des Amylalkohols rührte indessen, wie es bei besonderen Untersuchungen sich später zeigte, nicht von einem, sondern von mehreren Farbstoffen her, und ich stand deshalb bald von dem Versuche ab, den Harnfarbstoff auf diesem Wege zu isoliren.

Das bei Untersuchungen der Harnfarbstoffe sehr gebräuchliche Verfahren, den Harn mit Bleiacetatlösungen zu fällen, war in diesem Falle unbrauchbar, weil von den Bleisalzen nicht nur das Hämatoporphyrin, sondern auch das Urobilin und die meisten anderen Farbstoffe fast vollständig ausgefällt werden. Ich schlug deshalb ein anderes Verfahren ein, welches mir bei früheren Untersuchungen bessere Dienste geleistet hatte, nämlich die fractionirte Fällung des Harns mit Baryumacetat.

Der Harn wurde erst mit gesättigter Baryumacetatlösung versetzt, bis kein Niederschlag mehr entstand. Der Niederschlag (Fällung Nr. 1) wurde abfiltrirt und das Filtrat abwechselnd mit Baryumacetat- und Natriumcarbonatlösung versetzt, bis in einer abfiltrirten kleineren Portion bei weiterem Zusatz der genannten Salze kein rosafarbiger, sondern ein anscheinend rein weisser Niederschlag auftrat. Das von den mit Baryumacetat- und Sodalösung erhaltenen Niederschlägen (Fällung Nr. 2) getrennte Filtrat wurde neutralisirt und darnach mit Bleizuckerlösung und Bleiessig vollständig gefällt (Fällung Nr. 3).

Bevor ich auf das Verhalten und die weitere Behandlung dieser drei Fractionen des Näheren eingehe, muss ich erst bei dem von den Bleiniederschlägen getrennten letzten Filtrat ein wenig verweilen. Dieses, fast ganz farblose Filtrat, wurde durch einen Kohlensäurestrom von einem Theile des überschüssig zugesetzten Bleisalzes befreit und dann von Neuem filtrirt. Dieses farblose Filtrat wurde nach einigem Stehen an der Luft allmählich wieder gelb, noch rascher trat aber diese Gelbfärbung nach dem Ansäuern mit Essigsäure und Stehen an der Luft auf. In beiden Fällen trat ein gelber Farbstoff auf, welcher im Spectrum einen Urobilinstreifen zeigte und mit Chlorzink und Ammoniak eine deutliche, wenn auch nur schwache Fluorescenz gab. Das farblose Filtrat enthielt also das Chromogen einer Urobilinsubstanz.

Ein Theil des obigen, ganz farblosen Filtrates wurde zu der Jaffé'schen Indicanprobe verwendet. Das Filtrat verhielt sich dabei wie der ursprüngliche Harn, d. h. es nahm eine prachtvoll rosarothte Farbe an und der Farbstoff wurde nicht einmal spurenweise von Chloroform oder Aether beim Schütteln damit aufgenommen. Dieselbe rosarothte Farbe wurde übrigens von Salzsäure allein, ohne Chlorkalk, nicht aber von Essigsäure, hervorgerufen.

Auf das Verhalten des Harns bzw. des letzten Filtrates zu der Jaffé'schen Probe oder zu Salzsäure allein wurde ich erst dann aufmerksam, wenn ich schon den allergrössten Theil des Harns zu anderen Zwecken verbraucht hatte. Ich konnte deshalb leider diesen Farbstoff keiner eingehenderen Untersuchung unterwerfen; ich konnte nur constatiren, dass er weder mit Indigoroth noch mit Urorosein identisch war.

Von dem Indigoroth unterschied er sich dadurch, dass er in Chloroform oder Aether ganz unlöslich war und ferner dadurch, dass er nicht den Absorptionsstreifen des Indigoroths zeigte. Dem Urorosein war er darin ähnlich, dass er nicht durch Essigsäure-, wohl aber durch Salzsäurezusatz entstand, dass er in Amylalkohol löslich, in Aether oder Chloroform unlöslich war, und ferner darin, dass die Lösung durch Alkalizusatz entfärbt wurde. Von dem Urorosein unterschied er sich dadurch, dass die Lösung in Amylalkohol, selbst in dicker Schicht, keinen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*, sondern nur einen Streifen zwischen *b* und *F* (wahrscheinlich von gleichzeitig entstandenem Urobilin herrührend) zeigte, und ferner dadurch, dass die Farbstofflösung weit mehr haltbar war. Die schön rosarothte, salzsäurehaltige Lösung blasse nämlich im Tageslichte im Laufe mehrerer Tage nicht merkbar ab, und bei der Filtration blieb, zum Unterschied von dem Urorosein, kein Farbstoff auf dem Filtrum zurück.

Dass der fragliche, rothe Farbstoff nicht aus einer Einwirkung der Salzsäure auf den normalen gelben Farbstoff des Harns hervorging, geht daraus hervor, dass die Rosafarbe am schönsten in dem mit Bleisalz entfärbten Filtrate hervortrat. Ob es sich hier um einen Scatol-farbstoff handelt, kann ich nicht sagen; jedenfalls dürfte aber diese Beobachtung zeigen, dass die Verhältnisse doch nicht immer so einfach liegen, wie Rosin<sup>1</sup> in der letzten Zeit angegeben hat. Der von mir beobachtete rothe Farbstoff war nämlich weder Indigoroth, noch urorosein, noch ein Umwandlungsproduct des gelben Harnfarbstoffs.

Ich kehre nun zu den drei obigen, aus dem Harn erhaltenen Fractionen zurück.

<sup>1</sup> Ueber das Indigoroth (Indirubin). Virchow's *Archiv*. Bd. CXXIII. Heft 3.

Die mit Bleisalz erhaltene Fraction Nr. 3 hatte etwa dieselbe Farbe, wie der entsprechende Niederschlag aus normalem Harn. In dieser Fraction konnte ich Urobilin nachweisen, und ausserdem enthielt diese Fraction einen anderen Farbstoff, welcher, wie es scheint, mit dem gewöhnlichen Farbstoffe des Harns identisch war.

Die Fraction Nr. 1 war, feucht, eigenthümlich braunroth mit violetter Nüance. · Trocken war sie rosafarbig mit einem Stich in's Violette. Die Fraction Nr. 2 war, feucht, schön rosafarbig; trocken war sie blasser rosafarbig als die vorige. Nach vollständigem Auswaschen wurde von jeder Fraction eine kleine Probe mit angesäuertem Alkohol behandelt und dann filtrirt. Das Filtrat von der Fraction 1 war tief kirschroth, das der Fraction 2 war weniger dunkel, etwa wie verdünnter Bordeauxwein. Die spectroskopische Untersuchung dieser zwei Auszüge ergab, dass in beiden dieselben Farbstoffe, obgleich in anderen relativen Mengenverhältnissen, enthalten waren, und aus diesem Grunde wurden beide in derselben Weise weiter verarbeitet.

Die spectroskopische Untersuchung dieser Extracte gab folgendes Resultat. Der mit Ammoniak alkalisch gemachte Alkoholauszug zeigte im Spectrum vier Absorptionsstreifen, die — insofern als dies ohne gleichzeitige Beobachtung einer Hämatoporphyrinlösung beurtheilt werden konnte — mit derjenigen einer alkalischen Hämatoporphyrinlösung identisch zu sein schienen. Die sauren Auszüge zeigten dagegen nicht das Spectrum des sauren Hämatoporphyrins, sondern ein aus vier Streifen bestehendes Absorptionsspectrum, welches durch ein Gemenge von saurem Hämatoporphyrin mit mindestens einem anderen Farbstoffe hervorgerufen zu sein schien. Durch diese orientirende Untersuchung war es also offenbar geworden, dass es hier entweder um einen, mit dem Hämatoporphyrin nicht identischen Farbstoff oder um ein Gemenge von Hämatoporphyrin mit mindestens noch einem anderen Farbstoffe sich handelte.

Ich ging also zu dem Versuche über, etwa vorhandenes Hämatoporphyrin aus den zwei Fractionen zu isoliren. Zu dem Ende wurden die Barytniederschläge mit Alkohol, welcher mit Schwefelsäure oder Salzsäure (5 Proc.) versetzt war, extrahirt. Die sauren Extracte wurden mit dem gleichen Volumen Chloroform gemischt und dann das mehrfache Volumen Wasser zugesetzt. Es wurden hierbei reichliche Mengen Farbstoff von dem Chloroform aufgenommen, während auch ziemlich viel Farbstoff in dem sauren, alkoholhaltigen Wasser zurückblieb. Dieses Wasser wurde möglichst bald weggegossen und das Chloroform wiederholt durch Schütteln mit Wasser gewaschen. Die Verluste an Farbstoff waren hierbei nicht sehr gross, wenn nur nach dem ersten

Wasserzusatz nicht stark geschüttelt wurde und wenn ich das saure Wasser möglichst rasch von der Chloroformschicht trennte. Schon nach zweimaligem Schütteln mit Wasser nahm dies keinen Farbstoff aus dem Chloroform mehr auf und die Chloroformschicht konnte also leicht vollständig ausgewaschen werden.

Das sorgfältig gewaschene Chloroform filtrirte ich durch ein trockenes Filtrum und liess es dann in einem dunklen Zimmer in einer flachen Schale spontan verdunsten. Den braunröthlichen Rückstand behandelte ich dann mit starkem, kalten Alkohol, und es löste sich dabei die Hauptmasse zu einer, je nach der Concentration, dunkelbraunen oder röthlich gelbbraunen Flüssigkeit, während das übrige als rothbrauner Rückstand ungelöst zurückblieb. Dieser Rest wurde wiederholt mit Alkohol gewaschen; der Waschalkohol wurde mit der obigen braunen alkoholischen Lösung vermischt und dann der spontanen Verdunstung im dunkeln Zimmer überlassen. Der in kaltem Alkohol unlösliche Rest löste sich in Chloroform mit prachtvoller Purpurfarbe; der in kaltem Alkohol lösliche Farbstoff dagegen mit röthlich gelbbrauner Farbe, und es war hiermit also die Gegenwart von mindestens zwei verschiedenen Farbstoffen in den Barytniederschlägen sicher dargethan.

Die spectroskopische Untersuchung der rothen Chloroformlösung zeigte sogleich, dass die letztere einen Farbstoff enthielt, dessen Spectrum sowohl bei saurer und alkalischer wie bei neutraler Reaction so vollständig dem des typischen Hämatoporphyrins ähnelte, dass über die Art des fraglichen Farbstoffes wohl kein Zweifel bestehen konnte. Dieser Farbstoff ist nun zwar, wie unten des Näheren gezeigt werden soll, nicht ganz identisch mit dem amorphen Hoppe-Seyler'schen oder dem Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrin; da er aber trotzdem unzweifelhaft als ein Hämatoporphyrin bezeichnet werden muss, nenne ich ihn im Folgenden der Kürze halber ganz einfach Hämatoporphyrin.

Zur weiteren Reinigung dieses Hämatoporphyrins liess ich die Chloroformlösung spontan bei Zimmertemperatur verdunsten und behandelte den Rückstand noch einmal mit kaltem Alkohol. Hierbei wurde noch etwas braungelbes Pigment nebst ein wenig Hämatoporphyrin (dieses ist nämlich nicht ganz unlöslich, sondern nur sehr schwerlöslich in kaltem Alkohol) herausgelöst. Den Rückstand löste ich in warmem Alkohol, filtrirte und liess erkalten. Es schied sich der Farbstoff hierbei in sehr feinen Krystallen aus, und nachdem ich ihn im Ganzen drei Mal aus warmem Alkohol auskrystallisirt hatte, war er so rein, dass bei der mikroskopischen Untersuchung keine Beimengung

von amorphen Partikelchen zu sehen war. Die Krystallmasse bestand aus lauter kleinen Nadeln von ganz demselben Aussehen wie das salzsaure Hämatoporphyrin von Nencki und Sieber.

In Folge der oben geschilderten Darstellungsmethode dürften wohl die so gewonnenen Krystalle kaum aus dem freien Farbstoffe, sondern wohl eher aus der neutralen Verbindung mit der zur Darstellung desselben verwandten Säure bestehen. Da die zuletzt gewonnene Menge der reinen Krystalle nur eine geringe war, und da ich sie zu anderen wichtigen Prüfungen verwenden musste, habe ich die Frage, ob es hier um das freie Pigment oder um eine Verbindung desselben mit einer Säure sich handelte, nicht durch eine Analyse entscheiden können. Ich halte jedoch das letztere für das wahrscheinlichste, um so mehr, als die Lösung der Krystalle wie eine neutrale Lösung des salzsauren Hämatoporphyrins nicht vier, sondern fünf Absorptionsstreifen im Spectrum zeigte.

Der von mir isolirte Farbstoff ist in trockenem Zustande in dünnerer Schicht rothbraun, in dickerer Schicht dunkler braun mit einem Stich in's Rothviolette. In Wasser ist er ganz unlöslich. Von verdünnten Alkalien wird er bei Zimmertemperatur sehr schwer gelöst; beim Erwärmen löst er sich besser, wird dabei aber von dem Alkali verändert und giebt nicht eine rothe, sondern eine gelbe oder gelbbraune Lösung. Von stark verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure wird er nicht gelöst; in mässig verdünnter Salzsäure (20—25 Procent) löst er sich dagegen zu einer schön rothen Flüssigkeit mit einer stark blauen Nüance. Er ist äusserst leicht löslich in Chloroform, Aceton oder Essigäther; löst sich auch leicht in Aether oder Amylalkohol. Von Aethylalkohol wird er dagegen bei Zimmertemperatur nur sehr wenig gelöst. In warmem Alkohol, auch bei gelindem Erwärmen, löst er sich dagegen leicht zu einer schön rothen Flüssigkeit; beim Erkalten scheidet er sich fast vollständig — und zwar in feinen Krystallnadeln — wieder aus. Ich habe den Farbstoff auch aus Chloroform, Aceton und Essigäther durch spontane Verdunstung der Lösungsmittel in Krystallen erhalten können. Die Krystalle waren immer mikroskopische, braune, rhombische Nadeln von dem Aussehen des salzsauren Hämatoporphyrins.

Eine Lösung des Farbstoffes in Chloroform lässt sich ohne Trübung mit Alkohol in grossen Mengen vermischen. Wird diese Lösung in Chloroform-Alkohol mit einer Mineralsäure versetzt, so schlägt die schön rothe Farbe in eine violette oder, bei Zusatz von viel Säure, violettblaue um. Setzt man ihr umgekehrt etwas Alkali zu, so bleibt sie, wenigstens wenn nicht sehr viel Alkali zugesetzt wird, fortwährend roth. Die Farbe wird vielleicht etwas weniger brillant als vorher; aber

die Lösung wird nicht wie eine Lösung des Hoppe-Seyler'schen Hämatoporphyrins gelbbraun. Setzt man der alkalischen Farbstofflösung etwas Chlorzinklösung zu, so wird die Farbe schöner roth, namentlich mehr roth-violett, als bei Gegenwart von Alkali allein. Von einer grünen Fluorescenz ist keine Spur zu sehen. Die Absorptionsspectren dieser Lösungen werde ich unten besprechen.

Aus dem nun Mitgetheilten ersieht man sogleich, dass das von mir aus dem Harn isolirte Hämatoporphyrin nicht unwesentlich von dem amorphen Hämatoporphyrin Hoppe-Seyler's abweicht. Dagegen ähnelt es dem Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrin so sehr, dass ich anfänglich an die Identität beider kaum zweifeln konnte.

Bevor ich mich berechtigt sah, eine solche Identität anzunehmen, fand ich es indessen nothwendig, einen genauen Vergleich beider anzustellen, und zu diesem Vergleiche verwendete ich ein Originalpräparat von salzsaurem Hämatoporphyrin, das ich der Güte des Herrn Professor v. Nencki in Bern zu verdanken habe.

Aus dem salzsauren Hämatoporphyrin Nencki's kann der freie Farbstoff durch Zusatz von Wasser und überschüssigem Alkali und Ausfällung mit Essigsäure gewonnen werden. Meine Bemühungen, den von mir isolirten Farbstoff in derselben Weise in freiem Zustande darzustellen, scheiterten an der Unmöglichkeit, meinen Farbstoff in Wasser durch Alkalizusatz in Lösung überzuführen. Er löste sich nämlich erst beim Erwärmen, und dabei erhielt ich eine gelbbraune Lösung mit einem anderen Spectrum als eine alkalische Hämatoporphyrinlösung. Es fand also bei der Einwirkung des Alkalis eine Zersetzung statt. Ebenso wenig konnte ich den Farbstoff erst in salzsäurehaltigem Wasser lösen und dann mit Alkali übersättigen; der Farbstoff war in dermassen verdünnten Mineralsäuren unlöslich. Ich schlug deshalb, um beide Farbstoffe vergleichen zu können, den umgekehrten Weg ein und versuchte, das Nencki'sche Hämatoporphyrin in ganz derselben Weise wie das Harnhämatoporphyrin zu isoliren.

Ich löste also das salzsaure Hämatoporphyrin Nencki's in salzsäurehaltigem Alkohol bzw. das freie Hämatoporphyrin in mit Schwefelsäure angesäuertem Alkohol. Die saure alkoholische Lösung wurde darauf erst mit dem gleichen Volumen Chloroform vermischt und dann das mehrfache Volumen Wasser zugesetzt und leise umschüttelt. Ich konnte hierbei zwar nicht verhindern, dass der grösste Theil des Farbstoffes von der sauren, wässerigen Flüssigkeit aufgenommen wurde; aber das Chloroform hielt doch nach sorgfältigem Auswaschen noch eine zu der vergleichenden Untersuchung völlig genügende Menge Farb-

stoff gelöst. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Chloroforms erhielt ich also einen Rückstand, welcher dem in derselben Weise gewonnenen Harnhämatorporphyrin vergleichbar war. Dieser Rückstand gab in beiden Fällen mit einem neutralen Lösungsmittel eine Lösung, welche im Spectrum fünf Absorptionsstreifen zeigte, und ich dürfte wohl also kaum fehl gehen, wenn ich annehme, dass der Rückstand in beiden Fällen aus der neutralen Verbindung des Farbstoffes mit Säure bestanden habe. Sei dem nun wie ihm wolle, ich dürfte wohl jedenfalls, ohne missverstanden zu werden, der Kürze halber den aus Harnfarbstoff bestehenden Rückstand einfach als Harnhämatorporphyrin und den anderen als Nencki's Hämatorporphyrin bezeichnen können.

Bei der vergleichenden Untersuchung stellte es sich nun heraus, dass das Hämatorporphyrin Nencki's — gleichgültig, ob es aus schwefelsaurer oder salzsaurer Lösung isolirt war — bei Zimmertemperatur leicht in Alkohol sich löste, während das Harnhämatorporphyrin darin fast unlöslich war. Ebenso verschieden verhielten sich die zwei Farbstoffe verdünnten Mineralsäuren gegenüber; das Hämatorporphyrin Nencki's wurde von solchen leicht gelöst, während das Harnhämatorporphyrin in ihnen unlöslich war. Dieses verschiedene Verhalten zu verdünnten Säuren konnte leicht in folgender Weise schlagend demonstrirt werden. Von den beiden Farbstoffen bereitete ich zwei gleich concentrirte Lösungen in Alkohol, welcher mit 5 Procent HCl versetzt war. Dann fügte ich allmählich beiden Lösungen dieselben Mengen Wasser zu. Die Lösung von Harnhämatorporphyrin wurde dabei schon nach Zusatz von dem doppelten Volumen Wasser braun und durch ausfallenden Farbstoff trübe. Die Lösung von Nencki's Hämatorporphyrin war fortwährend schön rothviolett gefärbt, ganz klar und konnte noch reichlich mit Wasser verdünnt werden, ohne sich zu trüben oder braun zu werden. Bei sehr starker Verdünnung war diese Lösung opalisirend, aber noch schwach rothviolett gefärbt. Die trübe gewordene Lösung des Harnhämatorporphyrins schüttelte ich mit Chloroform, von dem der Farbstoff mit schön rother Farbe aufgenommen wurde. Diese Chloroformlösung zeigte das fünfbanderige Spectrum des neutralen salzsäuren Hämatorporphyrins.

Aus dem nun Mitgetheilten folgt also, dass die zwei Hämatorporphyrine wohl kaum identisch sein können, wenn auch das Harnhämatorporphyrin dem Hämatorporphyrin von Nencki und Sieber sehr nahe stehen muss. Auch bezüglich der Absorptionsspectra verhalten sich die zwei Farbstoffe etwas verschieden, wenn auch der Unterschied so klein ist, dass er nur bei einem Vergleiche von zwei gleich concentrirten Lösungen merkbar wird und bei der Untersuchung eines

Harns oder des sauren alkoholischen Extractes eines Barytniederschlags wohl gänzlich übersehen werden dürfte. Die Spectra der beiden Farbstoffe sind anscheinend ganz identisch; bei einer vergleichenden Untersuchung habe ich jedoch gefunden, dass kleine Unterschiede bestehen, welche ich kurz dahin zusammenfassen kann, dass alle Streifen des Harnhämatoporphyrins — in saurer, neutraler, alkalischer und mit Chlorzink versetzter alkalischer Lösung — ein wenig — entsprechend etwa zwei Scalentheilstreichen meines Instruments — nach dem rothen Theile des Spectrums verschoben sind.

Die Absorptionsstreifen des Hämatoporphyrins sind schon von verschiedenen Forschern so ausführlich beschrieben, dass es nur eine unnöthige Wiederholung schon Bekanntes sein würde, wollte ich auf diesen Gegenstand hier des Näheren eingehen. Nur zwei Punkte will ich hier berühren, nämlich theils das Spectrum des sauren Hämatoporphyrins und theils dasjenige einer mit Chlorzink versetzten alkalischen Lösung. Bezüglich der Streifen einer von Mineralsäure sauren Hämatoporphyrinlösung schliesse ich mich der Anschauung von Salkowski und Stokvis an, der zu Folge der breite Streifen aus zwei Theilen besteht, so dass man wohl nicht ohne Grund sagen könnte, die saure Hämatoporphyrinlösung zeige eigentlich nicht zwei sondern vielmehr drei Absorptionsstreifen im Spectrum.

Von besonderem Interesse ist das Spectrum einer alkalischen, mit Chlorzink versetzten Hämatoporphyrinlösung, und ich finde es auffallend, dass man, soweit ich aus der Litteratur ersehen kann, diesem Spectrum bisher keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat. Eine ammoniakalische Lösung von reinem Hämatoporphyrin zeigt bekanntlich vier Absorptionsstreifen, einen,  $\alpha$ , zwischen  $C$  und  $D$ , zwei andere zwischen  $D$  und  $E$ , von denen einer,  $\beta$ , neben  $D$  und ein wenig über diese Linie in den Raum zwischen  $C$  und  $D$  hinein sich erstreckend, und der andere,  $\gamma$ , neben  $E$  liegt. Der vierte Streifen  $\delta$  liegt zwischen  $b$  und  $F$ . Setzt man nun der ammoniakalischen Lösung Chlorzink und nöthigenfalls etwas mehr Ammoniak zu, so wird die Farbe sogleich mehr rothviolett und ähnelt mehr derjenigen einer sauren Hämatoporphyrinlösung. Bei der spectroskopischen Untersuchung bemerkt man nach einiger Zeit, dass der Streifen  $\alpha$  verschwunden ist; allmählich wird auch der Streifen  $\delta$  blasser und zuletzt verschwindet er ebenfalls vollständig. Die Lösung, welche hierbei nie die Spur einer grünen Fluorescenz zeigt, giebt nunmehr ein Spectrum mit nur zwei, sehr schönen und dunklen Streifen, welche mit den zwei Streifen einer sauren Hämatoporphyrinlösung gar nicht zu verwechseln sind. Der eine Streifen  $\alpha$  liegt zwischen  $D$  und  $E$ , neben  $D$  und erstreckt sich

etwas über diese Linie in den Raum zwischen *C* und *D* hinein. Der andere Streifen,  $\beta$ , liegt zwischen *D* und *E*, näher an *E*.

Diese durch Chlorzinkzusatz hervorgerufene Veränderung tritt nicht sogleich sondern erst langsam auf und bisweilen ist sie erst nach mehreren Stunden beendet. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Veränderung sich vollführt, hängt anscheinend von der Grösse des Chlorzinkzusatzes<sup>1</sup> wie auch von dem Ammoniak- bzw. Alkaligehalte der Lösung ab. Besonders der Streifen  $\delta$  verschwindet langsam, und man kann oft mehrere Stunden nach dem Zusatze des Reagenses einen Schatten, welcher den ursprünglichen Platz desselben angiebt, beobachten. Wenn die Hämatoporphyrinlösung rein ist, verschwindet jedoch auch dieser Schatten zuletzt nach mehreren Stunden; und nun hält sich die Lösung tagelang unverändert — wenigstens gilt dies, wenn man sie in einem dunklen Zimmer stehen lässt.

Auf dieses Verhalten einer Hämatoporphyrinlösung habe ich die Aufmerksamkeit lenken wollen, weil es mir bei diesen Untersuchungen oft guten Dienst geleistet hat. Von den Barytniederschlägen wird nicht nur das Hämatoporphyrin fixirt, sondern es werden von denselben auch andere Farbstoffe, auch Urobilin oder urobilinähnliche Substanzen, mit niedergerissen, von denen das Hämatoporphyrin besonders in den Fällen, wo man es nicht in Krystallen erhält, äusserst schwer zu reinigen ist. Bei Gegenwart von solchen Verunreinigungen verschwindet nun nicht der Streifen  $\delta$  zwischen *b* und *F* nach Zusatz von Chlorzink, sondern er tritt im Gegentheil in einzelnen Fällen noch stärker hervor, und dies, trotzdem keine nennenswerthe grüne Fluorescenz zu sehen ist. Ich will nämlich hier sogleich bemerken, dass, wie besondere Versuche mich gelehrt haben, die Gegenwart anderer pathologischer Farbstoffe die Fluorescenz des typischen Urobilins verhindern kann, trotzdem der Streifen zwischen *b* und *F* noch zu sehen ist.

Zur Prüfung einer Hämatoporphyrinlösung auf die Gegenwart von urobilinähnlichen Farbstoffen kann ich also die Probe mit Chlorzink empfehlen. Nur müssen die Schlüsse mit etwas Vorsicht gezogen werden. Wenn man z. B. nach 24 Stunden keinen Streifen zwischen *b* und *F* sieht, so darf man daraus nicht den bestimmten Schluss ziehen, dass das Hämatoporphyrin ursprünglich ganz frei von anderen Farbstoffen gewesen ist; denn es sind mir Fälle vorgekommen, wo auch der Streifen eines urobilinähnlichen Farbstoffes nach dieser Zeit erblasst war. Findet man dagegen nach 24 Stunden oder sogar nach längerer

<sup>1</sup> Die von mir verwendete Chlorzinklösung war dieselbe, welche zu Kreatininbestimmungen im Harn verwendet wird.

Zeit in dem Spectrum der chlorzinkhaltigen Lösung noch einen Streifen oder Schatten zwischen *b* und *F*, so kann man sicher sein, dass man mit einem nicht ganz reinen Hämatoporphyrin zu thun gehabt hat.

Ich kehre nun zu dem Harnhämatoporphyrin zurück. Wenn nun dieses Hämatoporphyrin mit dem Hämatoporphyrin von Nencki und Sieber nicht ganz identisch ist, so steht es jedoch diesem Farbstoff sehr nahe, und es fragt sich also, in welcher Beziehung die beiden Farbstoffe zu einander stehen. Man könnte ja vielleicht denken, dass der Harn ursprünglich den Nencki-Sieber'schen Farbstoff enthalten habe, aus dem dann das Harnhämatoporphyrin durch die chemischen Procedures hervorgegangen sei. Dem ist aber nicht so. Die Ausfällung des Harns mit Baryumacetat ist hierbei offenbar ohne Belang; und wenn überhaupt eine Umwandlung stattfände, würde wohl die Einwirkung des säurehaltigen Alkohols die Ursache derselben sein. In Erwägung des Umstandes, dass ich zur Extraction des Farbstoffes aus den Barytniederschlägen einen mit nur 5 Procent Säure angesäuerten Alkohol höchstens 24 Stunden einwirken liess, wird eine solche Annahme jedoch sehr unwahrscheinlich, wenn man der von Nencki und Sieber angewandten Darstellungsmethode sich erinnert und wenn man ferner bedenkt, dass ihr Hämatoporphyrin ohne Schaden unter verdünnter Salzsäure lange Zeit aufbewahrt werden kann. Um indessen diese Möglichkeit einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen, löste ich einen Theil des salzsauren Hämatoporphyrin Nencki's in mit 5 Procent Salzsäure versetztem Alkohol und liess die Lösung bei Zimmertemperatur 8 Tage stehen. Das nach dieser Zeit durch das gewöhnliche Verfahren mit Chloroform u. s. w. isolirte Hämatoporphyrin war weder in Harnhämatoporphyrin übergegangen noch in irgend einer anderen Weise merkbar verändert.

Wie oben erwähnt, haben Nencki und Rotschy durch Einwirkung von Eisessig auf Hämatoporphyrin einen krystallisirenden Farbstoff erhalten, welcher das Spectrum des Hämatoporphyrins giebt, von diesem Farbstoffe aber durch andere Löslichkeitsverhältnisse sich unterscheidet. Mit diesem Farbstoffe stimmt das Harnhämatoporphyrin darin überein, dass es in verdünnter Salzsäure nicht löslich ist; während es durch grosse Schwerlöslichkeit in Alkali von ihm sich unterscheidet. Das Harnhämatoporphyrin kann wohl also schwerlich mit diesem Farbstoffe identisch sein.

Wenn, wie oben gezeigt, das Harnhämatoporphyrin nicht aus dem Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrin durch die Einwirkung des sauren Alkohols entsteht, so ist doch eine andere Möglichkeit nicht ausgeschlossen, nämlich die, dass das Harnhämatoporphyrin aus einem

anderen Farbstoffe des Harns in Folge des chemischen Verfahrens hervorgegangen ist. Zur Entscheidung dieser Frage sind von mir besondere Versuche angestellt worden, die zu keinem entscheidenden Resultate geführt haben. Nur so viel kann ich mit Sicherheit sagen, dass, wenn das Harnhämatorporphyrin nicht in diesem Harn präformirt vorkam, es jedenfalls bei dem Ansäuern des Harns mit einer Mineralsäure augenblicklich auftrat.

Ausser dem Hämatorporphyrin erhielt ich aus dem sauren alkoholischen Extracte der Barytniederschläge, wie oben schon erwähnt, einen rothbraunen, in Alkohol leicht löslichen Farbstoff. Diesen Farbstoff habe ich nicht in krystallisirtem Zustande isoliren können, und ich kann aus diesem Grunde auch nicht sagen, ob es hier um nur einen Farbstoff oder um ein Gemenge von zwei oder mehreren sich gehandelt habe.

Die Lösungen dieses Farbstoffes oder Farbstoffgemenges zeigten bei saurer wie bei alkalischer Reaction drei Absorptionsstreifen im Spectrum von denen einer zwischen *b* und *F*, neben *F*, und die zwei anderen zwischen *D* und *E* lagen. Setzte ich der Lösung dieses Farbstoffes in Alkohol eine sehr kleine Menge Hämatorporphyrinlösung zu und machte dann die Lösung mit Salzsäure sauer, bezw. mit Ammoniak alkalisch, so erhielt ich in beiden Fällen ein 4bänderiges Spectrum, welches mit demjenigen der aus den Barytniederschlägen erhaltenen alkoholischen Extracte völlig identisch war. Die oben S. 323 erwähnten Spectra rührten also von einem Gemenge von dem amorphen rothbraunen Farbstoffe mit ein wenig Hämatorporphyrin her.

Das dreibänderige Spectrum des nun in Rede stehenden Farbstoffes, bezw. Farbstoffgemenges, war dem von le Nobel<sup>1</sup> abgebildeten Spectrum des Hexahydrohämatorporphyrins überraschend ähnlich. Da nun das Hexahydrohämatorporphyrin nach le Nobel ein Gemenge von zwei Farbstoffen sein soll, von denen der eine, welcher den Streifen zwischen *b* und *F* hervorruft, urobilinähnlicher Natur ist, versuchte ich nach dem Vorgange le Nobel's durch Verdünnen der alkoholischen Lösung mit Wasser und Schütteln mit Chloroform den urobilinähnlichen Stoff zu isoliren. Dies gelang mir aber nicht. Das Chloroform nahm stets einen Farbstoff auf, welcher die drei Absorptionsstreifen zeigte; und nur wenn der Gehalt des Chloroforms an Farbstoff sehr gering war, konnte der Streifen zwischen *b* und *F*, welcher dunkler als die anderen war, allein beobachtet werden.

---

<sup>1</sup> Pflüger's *Archiv*. Bd. XL

Dagegen machte ich an dieser Farbstofflösung folgende Beobachtung. Den durch Auflösen in Alkohol-Chloroform, Verdünnen mit Wasser spontanes Verdunsten der Chloroformlösung und mehrmaliges Wiederholen dieses Verfahrens gereinigten Farbstoff löste ich in Alkohol und diese Lösung gab ein Spectrum mit den drei obengenannten Streifen. Ein Theil dieser Lösung blieb in einem mit Papier lose bedeckten Becherglase einige Zeit stehen und trocknete an der Luft allmählich ein. Da ich nun den Rückstand wieder untersuchte, gab die Lösung ein Spectrum mit fünf Streifen, welches dem Spectrum einer unreinen Hämatoporphyrinlösung (des Isohämatoporphyrins von le Nobel) sehr ähnlich war. Die kleine Menge des rückständigen Materiales gestattete leider keine weitere Untersuchung; aus der nun angeführten Beobachtung dürfte ich aber wohl schliessen können, dass der rothbraune Farbstoff in naher Beziehung zu dem Hämatoporphyrin stand. Da alle meine Bemühungen, diesen rothbraunen Farbstoff in einer Form zu isoliren, welche genügende Garantie für dessen Reinheit lieferte, vergebens waren, kann ich über die Natur desselben nichts Weiteres aussagen.

Die in dem Harn Nr. 2 beobachteten Pigmente und Chromogene waren also folgende: 1. Urobilin. 2. Ein gelber Farbstoff, welcher wahrscheinlich mit dem physiologischen gelben Farbstoffe des Harns identisch war. 3. Hämatoporphyrin, welches weder mit dem Hämatoporphyrin Hoppe-Seyler's noch mit dem von Nencki u. Sieber identisch zu sein schien. 4. Ein rothbrauner Farbstoff, welcher mit dem Hexahydrohämatoporphyrin eine gewisse Aehnlichkeit zeigte und welcher wenigstens zum Theil in Hämatoporphyrin übergehen zu können schien. 5. Ein Chromogen eines Farbstoffes der Urobilingruppe und endlich 6. ein Chromogen, welches nach Salzsäurezusatz einen schön rosarothenen Farbstoff lieferte, welcher weder mit Indigoroth noch mit Urorosein identisch war.

Von diesen Farbstoffen und Chromogenen kam der rothbraune Farbstoff, besonders im Verhältniss zu dem Hämatoporphyrin, in vorherrschender Menge vor.

Harn Nr. 1. Dieser Harn stammte von einer 27 Jahre alten, an Manid leidenden, unverheiratheten Dame her. Die Patientin verweigerte sehr hartnäckig, Nahrung aufzunehmen, und nur mit grosser Mühe und Schwierigkeit war es möglich, der sehr heruntergekommenen Patientin etwas flüssige Nahrung einzufliessen. Auch diese Patientin hatte wiederholt, bisweilen täglich, 1 bis 2<sup>s</sup> Sulphonal Abends erhalten. Am 29. September 1890 hörte sie mit der Einnahme von Sulphonal auf; aber am 1. und 2. October wurde das Mittel wieder in gewöhn-

licher Gabe genommen. Von diesem Tage ab und bis zum 11. October, an welchem Tage der Tod durch Bronchopneumonie erfolgte, hatte sie kein Sulphonah mehr genommen. Vom 3. October an nahm der Harn eine dunkle Portweinfarbe an und diese Färbung des Harns blieb, wenn auch mit etwas wechselnder Stärke, bis zum Tode bestehen.

Der Harn, den ich durch die Güte des Directors der hiesigen Irrenheilanstalt, Herrn Professor Kjellberg erhielt, konnte nur in geringer Menge, durch Katheterisiren, aufgesammelt werden, und ich erhielt insgesamt nur 500 <sup>ccm</sup> desselben.

Der Harn hatte eine dunkle Portweinfarbe mit einem in dünneren Schichten sichtbaren ziemlich starken Stich in's Violette. Die Dichte war 1,023. Der ganz klare Harn, welcher selbst nach mehreren Tagen gar kein Sediment abgesetzt hatte, reagirte sauer und enthielt weder Eiweiss, Blut, Gallenbestandtheile oder Zucker. Von Erdphosphaten enthielt er höchstens Spuren. Im Uebrigen zeigte er, abgesehen von der Farbe, nichts Bemerkenswerthes.

Bei der spectroscopischen Untersuchung waren weder direct, noch nach Verdünnung mit Wasser oder nach Zusatz von Essigsäure besondere Absorptionsstreifen zu sehen und das Spectrum zeigte nur eine allgemeine, bei *D* beginnende, nach der violetten Seite zunehmende Absorption. Nach starkem Ansäuern mit Salzsäure traten bei passender Verdünnung die zwei Streifen des Hämatoporphyrins hervor, wenn auch die Grenzen des zweiten Bandes wegen der gleichzeitigen allgemeinen Absorption nicht genau bestimmt werden konnten. Durch Alkalizusatz wurde der Harn mehr rothgelb und weniger rothviolett. Der alkalische Harn gab ein Spectrum mit vier Streifen, deren Lage jedoch wegen der starken allgemeinen Absorption nicht genau bestimmt werden konnte. Soweit man dies ohne genaue Messungen beurtheilen konnte, schienen sie jedoch mit den Streifen des alkalischen Hämatoporphyrins identisch zu sein.

Der mit Salzsäure angesäuerte Harn gab beim Schütteln mit Aether oder Chloroform keinen Farbstoff an diese Lösungsmittel ab. Amylalkohol nahm dagegen aus dem angesäuerten Harn reichliche Mengen eines rothbraunen Farbstoffes auf, welcher der Lösung in dünneren Schichten eine deutliche Rosafarbe ertheilte. Die Lösung dieses Farbstoffes in Amylalkohol zeigte wie der Harn selbst eine starke Lichtabsorption aber keine besonderen Streifen im Spectrum. Nach dem Vermischen mit Alkohol wurde ein Theil der amyalkoholischen Lösung mit Salzsäure stark angesäuert und ein anderer Theil mit Ammoniak alkalisch gemacht. Weder die saure noch die ammonia-

kalische Lösung gab ein Spectrum mit sichtbaren Absorptionsstreifen, und es hatte also der Amylalkohol offenbar keine merkbaren Mengen Hämatoporphyrin aufgenommen. Nach Zusatz von Chlorzink zu der ammoniakalischen Lösung trat weder grünliche Fluorescenz noch ein Absorptionsstreifen im Spectrum auf. Trotzdem dieser Harn unzweifelhaft typisches Urobilin enthielt, hatte der Amylalkohol keine nachweisbaren Mengen davon aufgenommen, und der rothbraune Farbstoff war also nicht Urobilin oder eine ihm verwandte Substanz.

Dieser Harn wurde hauptsächlich in derselben Weise wie der vorige verarbeitet. In der dritten, mit Bleisalzen erhaltenen Fraction, konnte ich normales Urobilin und einen gelben Farbstoff nachweisen. Das von dem Bleiniederschlage getrennte Filtrat enthielt nicht das in dem Harne Nr. 2 gefundene Chromogen eines rothen Farbstoffes, wogegen es reich an Indoxylschwefelsäure war. Aus den Barytniederschlägen konnte ich in krystallisirtem Zustande ein, mit dem aus dem Harne Nr. 2 isolirten ganz identisches Hämatoporphyrin gewinnen. Ausser dem Hämatoporphyrin fand sich auch in den Barytniederschlägen ein amorpher, in Aethyl- und Amylalkohol, aber auch in Chloroform löslicher rothbrauner Farbstoff, derselbe, welcher von dem Amylalkohol, beim Schütteln des angesäuerten Harns damit, aufgenommen wurde.

Die in dem Harne Nr. 1 gefundenen Farbstoffe waren also folgende: 1. Urobilin. 2. Ein gelber Farbstoff, welcher wahrscheinlich mit dem gewöhnlichen gelben Harnpigmente identisch war. 3. Dasselbe Hämatoporphyrin wie in dem Harn Nr. 2; und endlich 4. ein amorpher, rothbrauner Farbstoff, dessen mit Ammoniak und Chlorzink versetzte Lösung weder grüne Fluorescenz noch einen Absorptionsstreifen im Spectrum zeigte, und welcher demnach nicht der Urobilingrouppe angehörig war.

Harn Nr. 3. Dieser Harn, den ich der Güte des Hrn. Dr. Enwall zu verdanken habe, stammte von einer, in dem Irrenkrankenhause in Christinehamn gepflegten, 35 Jahre alten Arbeiterfrau her. Die Patientin hatte im Laufe der Jahre 1889 und 1890 wiederholt während längerer oder kürzerer Perioden Sulphonal in Gaben von 1 bis 2<sup>g</sup> täglich genommen, ohne dass hierdurch irgend welche Störungen hervorgerufen worden. Nachdem sie vom 7. Januar bis zum 3. April d. J. (1891, mit zwei Ruheperioden von dem 12. bis 23. Januar, bezw. vom 15. bis 17. Februar) insgesamt 84<sup>g</sup> Sulphonal genommen hatte, wurde am 3. April die eigenthümliche Färbung des Harns zum ersten Male beobachtet. Es wurde nun das Mittel ausgesetzt, und 14 Tage später hatte der Harn wieder die normale Farbe. Es wurde nun während

sechs Tage wiederum Sulphonat, 2\* täglich, gegeben und am sechsten Tage wurde der Harn wieder roth. Von jetzt ab gab man der Patientin kein Sulphonat mehr; aber trotzdem nahm der Harn erst nach Verlauf von fast einem Monate sein normales Aussehen wieder an.

Der mir zugesandte Harn befand sich in starker alkalischer Gährung, war stark trübe und enthielt die in solchem Harne gewöhnlichen Sedimente. Das specifische Gewicht war 1.0195. Der Harn enthielt eine Spur Eiweiss, enthielt aber weder Blut, Eiter, Galle oder Zucker. Die Farbe des Harnes war die eines dunklen Bordeauxweines.

Der genau neutralisirte, wie auch der mit Essigsäure angesäuerte Harn zeigte bei spectroscopischer Untersuchung ein Spectrum mit drei Streifen, von denen einer, welcher schwächer als die anderen war, zwischen *D* und *E*, neben *D*, und diese Linie rothwärts ein wenig überragend, lag. Der andere, dunklere Streifen lag zwischen *D* und *E*, neben *E*, und der dritte lag endlich zwischen *b* und *F* an der Stelle des gewöhnlichen Urobilinbandes.

Der durch Zusatz von ziemlich viel Ammoniak stärker alkalisch gemachte Harn zeigte ganz dieselben drei Streifen im Spectrum. Nach Zusatz von Chlorzink wurde der ammoniakalische Harn mehr roth ohne besondere grüne Fluorescenz. Auch jetzt waren die drei Streifen zu sehen. Die Streifen zwischen *D* und *E* waren jedoch wesentlich dunkler und schärfer geworden und der dritte Streifen war mehr nach der Linie *b* verschoben.

Der mit Salzsäure stark angesäuerte Harn gab ebenfalls das oben genannte dreibänderige Spectrum, nur mit dem Unterschiede, dass der dritte Streifen, zwischen *b* und *F* etwas mehr nach *F* verschoben war. Eine schwache Andeutung der Streifen des sauren Hämatoporphyrins war vielleicht vorhanden, aber jedenfalls nicht so deutlich, dass die Gegenwart von Hämatoporphyrin als erwiesen erachtet werden konnte. Ausser den oben erwähnten Streifen zeigte der Harn übrigens bei jeder Reaction eine starke, an der Linie *D* beginnende und mit zunehmender Stärke nach violett über diesen ganzen Theil des Spectrums sich erstreckende Lichtabsorption.

Der mit Essigsäure neutralisirte, vorher filtrirte Harn wurde wie gewöhnlich mit Baryumacetat u. s. w. gefällt. Die sauren alkoholischen Extracte, welche tief kirschroth gefärbt waren, enthielten einen Farbstoff, welcher dasselbe optische Verhalten wie der Harn selbst zeigte. Die Streifen des Hämatoporphyrins waren vielleicht schwach angedeutet, aber jedenfalls nicht sicher zu sehen. Präformirtes Hämatoporphyrin konnte also in diesem Harn nicht sicher nachgewiesen werden; da-

gegen enthielt dieser Harn, wie wir bald finden werden, eine Mutter-substanz des Hämatoporphyrins.

Den sauren, alkoholischen Auszug verarbeitete ich in der gewöhnlichen Weise durch Zusatz von Chloroform und Verdünnung mit dem mehrfachen Volumen Wasser. Ich machte hierbei jedoch die unangenehme Erfahrung, dass trotz aller Vorsicht und wechselnden Mengenverhältnissen zwischen Wasser und Alkohol-Chloroformlösung aller Farbstoff in die saure wässrige Lösung überging, während das Chloroform fast ganz ungefärbt blieb. Diese saure Lösung zeigte keine Hämatoporphyrinstreifen im Spectrum; und nachdem ich eine kleine Portion derselben in einem offenen Gefässe acht Tage an der Luft hatte stehen lassen, war das Verhalten dasselbe.

Die Hauptmenge der sauren, wässrig-alkoholischen Lösung machte ich (unmittelbar nachdem sie von der Chloroformschicht getrennt worden) schwach ammoniakalisch, wobei ein gefärbter Barytniederschlag sich ausschied. Das von ihm getrennte Filtrat liess ich zwei Tage (vom Sonnabend bis zum Montag) stehen, und da ich es wiedersah, hatte es seine Farbe geändert. Es war nun schön roth mit einer eigenthümlichen röthlichblauen Fluorescenz. Wenn ich nun einen Theil dieser Flüssigkeit mit Salzsäure ansäuerte, gab diese saure Flüssigkeit, trotz der recht starken Verdünnung, ein starkes und ganz typisches Hämatoporphyrinspectrum. Nach Uebersättigen mit Ammoniak wie auch nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzinklösung wurden ebenfalls in schönster Weise die entsprechenden Spectren des Hämatoporphyrins erhalten. Aus einem anderen Farbstoffe war in diesem Falle also unzweifelhaft Hämatoporphyrin gebildet worden.

Die Umwandlung dieser Muttersubstanz des Hämatoporphyrins in den fraglichen Farbstoff hatte in ammoniakalischer Lösung, wahrscheinlich durch Vermittlung des Sauerstoffes, stattgefunden. Die Gegenwart von Ammoniak und Luft scheint jedoch hierbei nicht das Einzige oder das Wichtigste gewesen zu sein. Im entgegengesetzten Falle würde nämlich wohl in dem Harne direct, wenigstens nach Zusatz von mehr Ammoniak, eine Hämatoporphyrinbildung stattfinden können; aber dies war, wie besondere Controlversuche zeigten, nicht der Fall. Allem Anscheine nach hat der ursprüngliche Farbstoff des Harns durch die Einwirkung des salzsäurehaltigen Alkohols erst eine Veränderung erfahren, durch welche die Umwandlung desselben in Hämatoporphyrin unter dem Einflusse von Luft und Ammoniak möglich wurde.

Behufs der Isolirung des neugebildeten Hämatoporphyrins neutralisirte ich die ammoniakalische Lösung sehr genau und fällte sie dann

mit Chlorzink. Der Niederschlag, welcher erst flockig und hell braungefärbt war, wurde bald dunkelbraun, sandig, leicht abzufiltriren und auszuwaschen. Das braungefärbte Filtrat gab bei spectroscopischer Untersuchung eine recht starke allgemeine Lichtabsorption, wie der Harn, aber keine Streifen, gleichgültig ob die Lösung sauer oder alkalisch reagirte oder mit Ammoniak und Chlorzink versetzt worden war. Auch in dem letztgenannten Falle war keine grünliche Fluorescenz zu sehen und das Filtrat enthielt also weder Urobilin noch Hämatoporphyrin. Wahrscheinlich enthielt das Filtrat denselben rothbraunen Farbstoff, den ich in dem Harn Nr. 1 (vergl. oben) beobachtet hatte.

Den obengenannten, mit Chlorzink erhaltenen, hämatoporphyrinhaltigen Niederschlag löste ich in salzsäurehaltigem Alkohol, setzte Chloroform hinzu und verdünnte dann mit mehreren Volumina Wasser. Der unverhältnissmässig grösste Theil des Farbstoffes blieb zwar hierbei in der sauren wässerigen Flüssigkeit gelöst; aber das Chloroform nahm doch einen Theil des Pigmentes auf und nach der spontanen Verdunstung des Chloroforms erhielt ich einen aus Hämatoporphyrin bestehenden Rest. Dieses Hämatoporphyrin verhielt sich indessen anders als das aus den zwei vorigen Harnen isolirte. Es löste sich nämlich sehr leicht in kaltem Alkohol und konnte also nicht durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt werden. Ich erhielt es auch nur in amorphem Zustande. Die Lösungen desselben, auch die alkalischen, hatten die schöne Farbe und gaben die typischen Spectren des reinen Hämatoporphyrins, und die Lage der Streifen war ganz dieselbe wie die der Streifen des Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrins. Auch in verdünnten Säuren war dieses Hämatoporphyrin leicht löslich, und ich kann also kaum an der Identität desselben mit dem Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrin zweifeln.

Der ursprüngliche Harn zeigte sowohl bei alkalischer wie bei saurer Reaction, wie oben erwähnt, ein Spectrum mit drei Absorptionsstreifen, von denen einer die Lage des Urobilinstreifens hatte. Man könnte also geneigt sein, anzunehmen, dass in dem Harne neben Urobilin eine Muttersubstanz des Hämatoporphyrins enthalten sei, welche wie der Neusser'sche Farbstoff nur zwei Streifen zwischen *D* und *E* im Spectrum zeigt. Diese Möglichkeit schien um so eher einer Prüfung werth zu sein, als der Neusser'sche Farbstoff wohl auch nicht als fertiges Hämatoporphyrin, sondern vielmehr als eine Vorstufe desselben anzusehen sein dürfte.

Zur Prüfung dieser Möglichkeit schlug ich ein Verfahren ein, welches bei früheren Gelegenheiten mir recht gute Dienste zur Trennung des Urobilins und Hämatoporphyrins geleistet hatte, nämlich die

fractionirte Fällung mit Chlorzink und Ammoniak. Ich unterwarf also das mit Wasser verdünnte, alkoholische Extract der Barytniederschläge einer solchen fractionirten Fällung und erhielt dabei ohne Schwierigkeit zuletzt ein gelblich braunes Filtrat, welches nach Zusatz von mehr Chlorzink und Ammoniak schön grün fluorescirte und einen typischen Urobilinstreifen zeigte. Der saure alkoholische Auszug enthielt also unzweifelhaft Urobilin, obwohl die grüne Fluorescenz wegen der Anwesenheit anderen Farbstoffes nicht direct nachzuweisen war.

Die verschiedenen, mit Chlorzink und Ammoniak erhaltenen Fractionen lieferten alle dagegen Lösungen, welche ein Spectrum mit drei Streifen zeigten. Es kann dies natürlich leicht von beigemengtem Urobilin herrühren, es kann aber auch darauf beruhen, dass die Lösung wirklich einen Farbstoff enthielt, welcher ein dreibändriges Spectrum giebt. Ich konnte also die obige Frage nicht entscheiden; sicher ist es jedenfalls, dass die Barytfällungen neben anderem Farbstoff auch etwas Urobilin mit niedergerissen hatten.

Die von mir in diesem Harn gefundenen Farbstoffe waren 1. Urobilin. 2. Ein gelber Farbstoff, wahrscheinlich der in normalem Harn vorkommende. 3. Ein amorpher, rothbrauner Farbstoff, welcher weder in saurer, alkalischer oder mit Chlorzink versetzter ammoniakalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zeigt, sondern nur eine violettwärts zunehmende Verdunkelung des Spectrums von *D* an hervorruft. 4. Ein rother Farbstoff, welcher unter geeigneten Umständen in ein mit dem Nencki-Sieber'schen, wie es scheint, ganz identisches Hämatoporphyrin übergehen kann.

Bevor ich diesen Harn verlasse, will ich jedoch noch einmal darauf aufmerksam machen, dass er stets in alkalischer Gährung sich befand. Ich kann folglich nicht sagen, ob die fragliche Muttersubstanz des Hämatoporphyrins als solche präformirt in dem Harn vorhanden war oder erst in Folge der alkalischen Gährung aus irgend einem anderen Stoffe entstanden ist. Die kleine, mir zur Verfügung stehende Menge des reinen Nencki'schen Hämatoporphyrins gestattete keine besonderen Versuche zur Prüfung der Einwirkung der alkalischen Harn-gährung auf dasselbe.

Harn Nr. 4. Auch diesen Harn habe ich der Güte des Hrn. Dr. Enwall zu verdanken. Der Harn stammte von einem 32 Jahre alten unverheiratheten geisteskranken Weibe. Die Patientin hatte während  $3\frac{1}{2}$  Monate im Ganzen 228<sup>g</sup> Sulphonal ohne schädliche Wirkungen genommen. Darauf folgte eine Ruheperiode von  $1\frac{1}{3}$  Monaten. Die Patientin fing nun wieder an das Mittel zu nehmen und nachdem sie

im Laufe von  $2\frac{1}{2}$  Monaten 118<sup>g</sup> Sulphonat genommen hatte, trat plötzlich Hämatoporphyrinurie auf. Es wurde nun das Mittel ausgesetzt (am 8. Mai 1891) und fünf Tage später war der Harn wieder fast normal gefärbt. Nach zwei Tagen hatte der Harn jedoch wieder, ohne nachweisbare Ursache, die abnorme Farbe angenommen, blusste dann aber allmählich wieder ab, hatte nach fünf Tagen seine normale Farbe wieder erhalten und blieb dann normal.

Bezüglich der Farbstoffe dieses Harns, welcher sauer reagirte, wie Sherrywein gefärbt war und ausser Spuren von Eiweiss und Blut (von der Menstruation herrührend) keine fremden Bestandtheile enthielt, kann ich mich kurz fassen.

Das Spectrum dieses Harns zeigte ausser einer sehr starken allgemeinen Lichtabsorption vier Absorptionsstreifen, welche die Lage der Streifen einer neutralen Hämatoporphyrinlösung zeigten. Ein fünfter Streifen war nicht zu sehen, und die vier obigen Streifen konnten nicht alle gleichzeitig, sondern nur bei ungleicher Verdünnung beobachtet werden. Der mit Salzsäure angesäuerte, bezw. der mit Alkali versetzte Harn zeigte die charakteristischen Streifen des Hämatoporphyrins, obwohl sie wegen der allgemeinen starken Lichtabsorption nicht recht scharf hervortraten. Der Harn schien also neben anderem Farbstoff auch präformirtes Hämatoporphyrin zu enthalten.

Die Isolirung des Hämatoporphyrins aus diesem Harne wurde nach der oben wiederholt besprochenen Methode versucht, aber es gelang mir nicht in diesem Falle den Farbstoff ganz rein zu erhalten. Die mit Ammoniak und Chlorzink versetzte Lösung des Farbstoffes zeigte nämlich ausser den zwei charakteristischen Streifen des Hämatoporphyrins einen deutlichen Urobilinstreifen, welcher noch nach zwölf Stunden nicht verschwand oder sichtbar an Stärke abgenommen hatte. Auch eine schwache grünliche Fluorescenz war deutlich zu sehen, und allem Anscheine nach war also das Hämatoporphyrin von ein wenig Urobilin verunreinigt.

Das in diesem Falle nach der spontanen Verdunstung des Chloroforms zurückbleibende Hämatoporphyrin war in Alkohol sehr leicht löslich und ich konnte es nicht in krystallisirtem Zustande erhalten. Bezüglich seiner Löslichkeit und der Farbe seiner Lösungen verhielt sich dieser Farbstoff wie das Nencki-Sieber'sche Hämatoporphyrin, und obwohl ich ihn nicht ganz rein erhalten habe, kann ich doch an der Identität beider nicht zweifeln.

Dieser Harn enthielt ausserdem einen amorphen, in Aethyl- oder Amylalkohol löslichen rothbraunen Farbstoff, wahrscheinlich denselben, den ich in den Harnen Nr. 1 und 3 beobachtet hatte. In diesem Falle

gab doch die Lösung dieses Farbstoffes mit Ammoniak und Chlorzink eine sehr schwache grünliche Fluorescenz und einen schwachen Streifen zwischen *b* und *F*. Dies rührte zweifelsohne daher, dass der Amylalkohol aus diesem urobilinreichen Harn neben dem rothbraunen Farbstoffe auch etwas Urobilin aufgenommen hatte.

Die in diesem Harne von mir beobachteten Farbstoffe waren folgende: 1. Urobilin, welches in reichlicher Menge vorhanden war 2. Ein gelber Farbstoff, wahrscheinlich der physiologische gelbe Harnfarbstoff. 3. Hämatoporphyrin, welches wie es scheint mit dem Nencki-Sieber'schen Hämatoporphyrin identisch war. 4. Ein rothbrauner Farbstoff, welcher in Aethyl- und Amylalkohol löslich war und, allem Anscheine nach, mit den in den Harnen Nr. 1 und 3 beobachteten rothbraunen Farbstoffe identisch ist.

Wegen der gleichzeitigen Anwesenheit von viel anderem Farbstoff konnte in keinem der vier jetzt besprochenen Harne eine quantitative Bestimmung des Hämatoporphyrins versucht werden. Dass die Menge dieses Farbstoffes, derjenigen der anderen Harnpigmente gegenüber, eine sehr geringfügige war, glaube ich indessen behaupten zu können. Dass die Menge des in Krystallen erhaltenen Hämatoporphyrins nur ein kleiner Bruchtheil der gesammten Farbstoffmenge betrug, war offenbar; aber auch in den Fällen, wo ich nur amorphes Hämatoporphyrin aus dem Harne isoliren konnte, war die Menge dieses Farbstoffes äusserst gering. Das Hämatoporphyrin in salzsäurehaltiger Flüssigkeit giebt selbst bei sehr starker Verdünnung ein schönes und starkes Absorptionsspectrum, und es können fast verschwindend kleine Mengen dieses Farbstoffes im Harne auf diesem Wege nachgewiesen werden. Wenn ich 100 <sup>cem</sup> Harn, welche von dem amorphen rothbraunen Farbstoffe Nr. 4 braunroth gefärbt waren, mit 4 <sup>mg</sup> in salzsäurehaltigem Alkohol gelösten Hämatoporphyrin versetzte und darauf mit Salzsäure ansäuerte, so gab dieser Harn ein schärferes und schöneres Hämatoporphyrinspectrum als der mit Salzsäure angesäuerte Harn Nr. 4 direct. Ich schliesse hieraus, dass dieser Harn nur sehr geringe Mengen Hämatoporphyrin enthielt. Die Menge dieses Farbstoffes im Harne konnte also in meinen Fällen nicht als ein Maass für die Grösse der Zersetzung des Blutfarbstoffes dienen. Allem Anscheine nach waren in meinen Fällen die anderen, nicht näher charakterisirten rothen Farbstoffe die wesentlichsten Zersetzungsproducte des Blutfarbstoffes, und das Hämatoporphyrin war nur ein in sehr kleinen Mengen auftretendes Nebenproduct.

Alle vier von mir beobachteten Fälle betrafen weibliche Individuen und von diesen Fällen verliefen zwei lethal. Es ist wohl nur ein Zu-

fall, dass in diesen zwei Fällen das Hämatoporphyrin anderer Art als in den zwei günstig verlaufenden Fällen war; aber dieses ungleiche Verhalten dürfte jedenfalls zu weiteren Beobachtungen auffordern.

Man hat bekanntlich in der letzten Zeit vielfach einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Hämatoporphyrinurie und dem Gebrauch von Sulphonal sehen wollen, und es ist nicht zu bestreiten, dass meine vier Fälle, in welchen allen es um den Gebrauch von Sulphonal sich handelte, einer solchen Ansicht das Wort reden. Ich glaube indessen, dass die Schlüsse nur mit grosser Vorsicht zu ziehen sind und dass zur endgültigen Entscheidung dieser Frage noch fortgesetzte Beobachtungen nöthig sind.

Das Auftreten von Hämatoporphyrin oder jedenfalls einer diesem Stoffe sehr nahestehenden Substanz im Harn ist von Mac Munn in mehreren verschiedenartigen Krankheiten beobachtet worden, wobei der Gebrauch von Sulphonal wenigstens nicht erwähnt worden ist. Auch in dem oben referirten Falle, Nr. 2, scheint es mir etwas gewagt zu sein, den Gebrauch von Sulphonal als Ursache der Hämatoporphyrinurie ohne weiteres anzunehmen. In diesem Falle hatte die Patientin im Laufe von drei Monaten täglich 1 bis 2<sup>ss</sup> und im Ganzen 106<sup>ss</sup> Sulphonal ohne schädliche Folgen genommen. Neun Tage nach dem Aussetzen des Mittels trat dann eine, zwölf Tage oder bis zum Tode der Patientin anhaltende Hämatoporphyrinurie auf. Die Möglichkeit, dass es hier um eine abnorme Sulphonalwirkung sich handelt, will ich zwar nicht ganz in Abrede stellen, eine entgegengesetzte Ansicht scheint mir aber mindestens ebenso berechtigt zu sein.

Dagegen scheint der Fall Nr. 3 einen schlagenderen Beweis für die Abhängigkeit der Hämatoporphyrinurie von der Sulphonalwirkung abzugeben. Sobald die Hämatoporphyrinurie in diesem Falle auftrat, wurde mit der Verabreichung des Sulphonals aufgehört, und 14 Tage später war der Harn wieder von normaler Farbe. Es wurde nun während sechs Tagen wiederum Sulphonal, 2<sup>ss</sup> täglich, gegeben, und am sechsten Tag trat Hämatoporphyrinurie wieder auf. Das Wiederauftreten der Hämatoporphyrinurie in diesem Falle scheint wohl ein Beweis für die ursächliche Bedeutung des Sulphonalgebrauches zu sein; wie unsicher aber ein solcher Beweis ist, dürfte aus einer Prüfung des Falles Nr. 4 ersichtlich sein.

In diesem Falle wurde gefärbter Harn zum ersten Male am 8. Mai beobachtet, und es wurde nun kein Sulphonal mehr verabreicht. Fünf Tage später war der Harn wieder von fast normaler Farbe; aber trotzdem fortwährend kein Sulphonal gegeben wurde, trat plötzlich zwei Tage darnach Hämatoporphyrinurie wieder auf.

Ich will also nicht die Wahrscheinlichkeit in Abrede stellen, dass zwischen dem Sulphonalgebrauche und dem Auftreten von Hämatoporphyrin im Harn in gewissen Fällen ein ursächlicher Zusammenhang besteht; aber ich glaube, dass man ein viel reichlicheres Beobachtungsmaterial sammeln muss, bevor man ganz bestimmte Schlüsse ziehen darf. Immerhin enthalten die schon jetzt gewonnenen Erfahrungen eine ernstliche Mahnung zur Vorsicht bei Verabreichung des Sulphonals und zu einem genauen Achtgeben auf die Beschaffenheit des dabei gelassenen Harns.

---

# Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die diastatischen und peptonbildenden Fermente im thierischen Organismus.<sup>1</sup>

Von

N. P. Schierbeck.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität in Kopenhagen.)

## I.

### Der Einfluss der Kohlensäure auf die diastatischen Fermente.

Der Erste, der auf den Einfluss der Luftarten auf die Wirksamkeit der Fermente die Aufmerksamkeit leitete, war O. Nasse.<sup>2</sup> Er fand durch Versuche über die Wirkung des Invertins auf Rohrzucker, dass CO<sub>2</sub> in ausserordentlich hohem Grade diese erhöhe, ja dass sogar gar keine Inversion stattfände, sobald alle CO<sub>2</sub> ausgeschlossen würde. Es musste also die Kohlensäure eine spezifische Wirkung auf das Invertferment ausüben. Ferner prüfte er die Wirkung des Ptyalins auf eine Glycogenlösung in einem Strom von Kohlensäure und fand auch hier einen fördernden Einfluss der Kohlensäure, obgleich in weit geringerem Grade als beim Invertin. Zugleich führt er an, dass dasselbe auch bei der Anwendung einer 8procentigen Kohlensäuremischung mit atmosphärischer Luft sich zeige.

Im Jahre 1878 veröffentlichte Baswitz<sup>3</sup> eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluss der Kohlensäure auf die Wirkung der Pflanzendiastase auf Kartoffelstärke; da seine Versuche ihm einen

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 28. September 1891.

<sup>2</sup> Pflüger's *Archiv f. Physiol.* Bd. XV. 1877. S. 471.

<sup>3</sup> *Zeitschrift für Spiritusindustrie.* 1878; referirt nach *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XI. S. 1413.

ausserordentlich fördernden Einfluss der Kohlensäure auf die diastatische Zuckerbildung gezeigt hatten, glaubte er sich zu dem Schlusse berechtigt, dass die Kohlensäure stets eine fördernde Wirkung auf die Zuckerbildung habe.

Im Jahre darauf modificirte er indess seine Anschauung dahin, dass die Kohlensäure nur gewissen Stärkeproben gegenüber einen fördernden Einfluss ausweise.<sup>1</sup> Durch Untersuchung verschiedener im Handel gehender Proben von Kartoffelstärke fand er nämlich, dass einige derselben ohne irgend welche Zuleitung von Kohlensäure bei Beeinflussung der Diastase nur Spuren von Zucker ergaben, während sie bei gleichzeitigem Vorhandensein von Kohlensäure sehr reichlichen Zucker ergaben, indem dagegen andere bei gleicher Diastaselösung ebenso geschwind und in ebenso reichlichem Maasse Zucker ohne als mit Kohlensäure ergaben.

Durch Untersuchung verschiedener anderer Arten von Stärke fand er, dass einige Arten, wie Mais- und Reisstärke, ohne Kohlensäure nur Spuren von Zucker ergaben, während andere wie Weizenstärke auch ohne Kohlensäure Zucker geschwind und in reichlicher Menge lieferten. Er war deshalb der Meinung, dass diejenigen Stärkearten, die gleichsehr bei Vorhandensein und Nichtvorhandensein der Kohlensäure beeinflusst wurden, im Voraus einen Stoff enthalten müssten, der in eben demselben Grade wie die Kohlensäure die Zuckerbildung förderte. Nur wunderte ihn, dass es ihm dann nie glücke, nach starkem Auswaschen mit Wasser diese Stärkearten dem Einfluss der Kohlensäure empfänglich zu machen.

Nachdem Kjeldahl<sup>2</sup> in einer Abhandlung über die zuckerbildenden Fermente nachgewiesen hatte, dass eine sehr schwache saure Reaction für die Zuckerbildung bei der Diastase am günstigsten wäre, benutzte Soxhlet<sup>3</sup> dieses Factum zur Erklärung der Resultate der Versuche von Baswitz, indem er dieselben als Folgen der verschiedenen aus der Herstellungsweise folgenden Reaction der verschiedenen Stärkearten auffasste. Er sagte bei dieser Veranlassung ungefähr Folgendes: „Die Reis- und die Maisstärke geben, mit Diastase ohne Anwendung der Kohlensäure behandelt, keine Spur von Zucker, weil sie alkalisch reagiren; denn geringe Mengen von freiem Alkali heben,

<sup>1</sup> *Zeitschrift für Spiritusindustrie*. 1879. S. 321; referirt nach *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. 1879. S. 1827.

<sup>2</sup> *Carlsberg Laboratoriets Meddelelser*. 1879. (Mittheilungen des Carlsberger Laboratoriums.)

<sup>3</sup> Die angebliche Verzuckerung der Stärke durch Wasser unter Hochdruck. (*Zeitschrift des Vereins für die Rübenzuckerindustrie des Deutschen Reiches*. Bd. XXXI. 1881. S. 656.

wie schon lange bekannt ist, die Wirkung sowohl der Diastase als aller anderen chemischen Fermente auf; im Kohlensäurestrome findet dagegen eine Verzuckerung statt, weil nach der Bildung des Bicarbonats die überschüssende Kohlensäure der Flüssigkeit eine schwach saure Reaction giebt.“

Diese Anschauung ist von ihm durch Versuche nicht erhärtet, sie ist aber ohne allen Zweifel richtig, da wir, wie es im Folgenden sich zeigen wird, bei unseren Untersuchungen über die thierischen Diastasen an diesem Punkte ganz analoge Verhältnisse finden werden.

Detmer<sup>1</sup> hebt in seinen Untersuchungen über diastatische Fermente verschiedener Pflanzen wiederum die fördernde Wirkung der Kohlensäure auf die Zuckerbildung hervor, und sucht die Ursache hierzu ebenfalls in einer reinen Säurewirkung, indem er gleichzeitig nachweist, dass die Pflanzendiastasen am besten in schwach saurer Flüssigkeit arbeiten.

Während die bisher besprochenen Untersuchungen nur auf das Verhältniss der Kohlensäure zu den Pflanzendiastasen gerichtet gewesen sind, mit Ausnahme jedoch des vereinzelten Versuches von Nasse über das Ptyalin, und sie alle entweder einen günstigen Einfluss der Kohlensäure oder gar keinen gezeigt haben, finden wir dagegen in einigen späteren Arbeiten, in denen die thierischen Diastasen untersucht worden sind, eine ausgesprochen hemmende Wirkung der Kohlensäure auf die Zuckerbildung erwähnt.

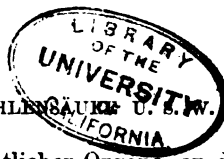
Es findet so Goldschmidt<sup>2</sup> in einer Reihe von Untersuchungen über die Wirkung des Parotisspeichels von Pferden, dass die Kohlensäure die diastatische Wirkung desselben zu beschränken scheint, und zu gleichem Resultate gelangte auch Ebstein<sup>3</sup> in einer Monographie, welche er im Jahre 1887 über die Diabetes mellitus herausgab und das mit einer zahlreichen Reihe von Versuchen über den Einfluss der Kohlensäure auf die verschiedenen Fermente im thierischen Organismus eingeleitet, sowie ganz darauf basirt ist. Nachdem er zuerst die starke Förderung der Zuckerbildung von Seiten der Kohlensäure bei der Pflanzendiastase nachgewiesen und dadurch die Resultate der früheren Untersucher bestätigt, prüft er das Verhältniss der Kohlensäure zu den thierischen Diastasen und zieht in die Untersuchung nicht nur die Ptyalin- und Pankreasdiastase mit hinein, sondern ebenfalls die Leber-, Muskel-, Blut-, Milz-, Urin- und Magen-

---

<sup>1</sup> *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1882. Bd. VII. S. 1.

<sup>2</sup> *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. X. S. 273.

<sup>3</sup> *Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis.* Wiesbaden 1887.



schleimhaut-Fermente, also Auszüge sämtlicher Organe, an denen eine diastatische Wirksamkeit nachgewiesen worden ist. Ueberall findet er von Seiten der Kohlensäure eine hemmende Wirkung und führt deshalb als Resultat seiner Versuche an, dass die Kohlensäure stets einen hemmenden Einfluss auf die Wirkung der zuckerbildenden Drüsensekrete und der aus den Organen und den Geweben des thierischen Organismus dargestellten diastatischen Fermente ausübe. Er sieht die Annahme darnach als berechtigt an, dass die Wirkung aller dieser diastatischen Fermente auch im lebenden Organismus von der Kohlensäure gehemmt sei, und baut hierauf eine Theorie über die Natur und das Wesen der Zuckerharnruhr. Da es durch Versuche Pettenkofer's und Voit's nachgewiesen ist, dass Zuckerharnruhrkranke weniger Kohlensäure ausscheiden und weniger Sauerstoff in sich aufnehmen, als es normale Menschen thun; muss auch — sagt Ebstein — weit weniger Kohlensäure im Blute solcher Kranken sein, und der normale hemmende und regulirende Einfluss dieses Gases auf sämtliche diastatischen Fermente fällt dadurch fort, diese erhalten freien Spielraum und die Zuckerbildung geht überall in reichlicher Menge vor sich. In Betreff der Therapie wird hierdurch die erfahrungsgemässe Bedeutung der Fetternährung und der günstige Einfluss der Muskelarbeit erklärbar.

Hiermit ist die Reihe der bisher in der Litteratur über diesen Gegenstand vorliegenden Arbeiten geschlossen. Während alle Untersucher, wie wir gesehen, der Kohlensäure einen fördernden Einfluss auf die pflanzendiastatischen Fermente einräumen, und Soxhlet nebst Detmer die Erklärung dieses Verhältnisses in den sauren Eigenschaften der Kohlensäure haben finden wollen, sind aber die Anschauungen über ihren Einfluss auf die thierischen Diastasen einander widerstreitend. Nasse fand, dass die Kohlensäure einen fördernden Einfluss auf die Zuckerbildung bei der Wirkung des Ptyalins auf Glycogen habe, dagegen in den zahlreichen Versuchen Ebstein's hat die Kohlensäure ohne Ausnahme nur einen hemmenden Einfluss auf die Wirksamkeit der thierischen Diastase geübt und trotz des im Gegensatz hierzu von Nasse Gefundenen hält er daran fest, dass die Kohlensäure stets hemmend auf die Zuckerbildung im Organismus wirken würde und erklärt diese Wirkung als eine in den sauren Eigenschaften der Kohlensäure begründete, indem nach seiner Meinung und im Uebrigen wohl auch der allgemeinen Meinung nach die thierischen Diastasen in neutralen und schwach alkalischen Flüssigkeiten am besten zu arbeiten scheinen.

Es scheint um diese einander widersprechenden Ergebnisse zu erklären nicht berechtigt zu der Annahme Zuflucht zu nehmen, dass

die Resultate der verschiedenen Versuche nicht an und für sich richtig sein sollte, und dass die Kohlensäure, wie nachgewiesen, nicht ebenso wohl einen fördernden als einen hemmenden Einfluss auf die thierischen Diastasen habe. Eher wäre wohl anzunehmen, dass es von gewissen Bedingungen abhängt, dass bald die eine, bald die andere dieser Wirkungen stattfindet und dass diese Bedingungen von früheren Untersuchern wären übersehen worden.

Zur möglichen Erläuterung dieser Bedingungen, von denen die verschiedene Wirkung der Kohlensäure auf die thierischen Diastasen abhängig, sind nun die hier folgenden Versuche vorgenommen worden.

---

Die bei den folgenden Untersuchungen angewendete Methode ist so einfach und wohlbekannt, dass dieselbe hier nur einer ganz kurzen Beschreibung bedürftig ist, mit Hervorhebung bloss einzelner Verhältnisse, die besonders von Interesse sind. Die angewendete Stärke ist in den meisten der Versuche die im Handel gehende Colman'sche Reisstärke gewesen. Es wurde dieselbe pulverisirt und abgewogen. In einem grossen Glasbecher geschah die Umbildung zum Kleister, sodass man zuerst die Stärke mit lauem Wasser ausrieb und dann kochendes Wasser auf dieselbe goss, indem man, bis die Verkleisterung eintrat, beständig umrührte. Es zeigte sich dann, dass man zur Verkleisterung von 10 g der genannten Stärke so viel Wasser gebrauchte, dass das sämtliche Volumen des Kleisters 200 <sup>cem</sup> wurde. Diese Concentration wurde dann zu den Versuchen benutzt, mit Ausnahme jedoch einzelner derselben. Der Speichel wurde unter Kauen eines Gummischlauchstückes secernirt, darauf abgewogen und mit dem bei jedem Versuche angegebenen Gewichte von Wasser verdünnt. In der Regel wurde eine Concentration von 1 Gewichtstheil Speichel zu 9 Gewichtstheilen Wasser benutzt.

Zwei vollständig gleiche Kolben, deren jeder das gleiche Quantum von in der Regel 100 <sup>cem</sup> Kleister enthielt, werden dann in ein Wasserbad von 40° C. dicht neben einander angebracht. Der Kleister in dem einen dieser Kolben wurde entweder mit reiner Kohlensäure oder, weil der Einfluss der Kohlensäure auch bei niedrigeren CO<sub>2</sub>-Procent untersucht wurde, mit einer Kohlensäure-Luftmischung gesättigt. Diese Sättigung geschah in der Weise, dass die Kohlensäure im Verlaufe von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde unter wiederholtem Schütteln durch die Kolben geleitet wurde. Die die Kohlensäure leitende Röhre endete einige Millimeter oberhalb der Kleisterfläche und die Kohlensäure wurde nur dadurch über den Kleister, dagegen nicht durch denselben geleitet,

dieses aber mit der Absicht Schaumbildung zu vermeiden. Durch die wiederholten Schüttelungen der Kolben wurde die vollständige Sättigung des Kleisters mit Kohlensäure besorgt. Der zweite Kolben wurde in ganz gleicher Weise mit kohlensäurefreier atmosphärischer Luft behandelt, nur wurde hier die Durchleitung und Schüttelung in etwas längerer Zeit fortgesetzt. In einigen der Versuchen ist der Kleister zugleich im Voraus auf den Kochpunkt erwärmt worden und während dessen mit kohlensäurefreier, atmosphärischer Luft geschüttelt, damit man um so viel sicherer in der Annahme sein könne, dass jede Spur von freier Kohlensäure ausgetrieben wäre. Die Speichelmischung, gern 10<sup>cem</sup>, wurde mittels einer Bürette dem Kleister beider Kolben, dem einen sofort nach dem anderen (mit einer Zeitdifferenz, die nie einige Sekunden überstieg) zugesetzt und beide Kolben standen darauf im Thermostat in der bei den Versuchen angeführten Zeit, indem die CO<sub>2</sub> oder die Kohlensäure-Luftmischung beständig durch die eine derselben geleitet wurde. Nach beendeten Versuche wurden die Kolben vereint herausgenommen und zusammen in ein Gefäß mit kochendem Wasser hinübergeführt, in welchem sie, um das Ptyalin zu tödten, ca. 8 Minuten standen. Der Inhalt wurde jetzt nach der Abkühlung bis auf 200<sup>cem</sup> verdünnt, sowie die Zuckermenge bestimmt wurde. Ich benutzte hierzu die Reischauer'sche Titrimethode<sup>1</sup> mit Fehling's Flüssigkeit, eine Methode, die besonders in den Bierbrauereien zur Untersuchung des Zuckers im Bier benutzt wird, und die von Kjeldahl bei ähnlichen Versuchen wie die meinigen mit befriedigenden Resultaten benutzt worden ist.

Die Methode besteht darin, dass zu gleicher Menge zuckerhaltiger Flüssigkeit, z. B. 5<sup>cem</sup> in gewöhnlichen Reagenzgläsern verschiedene Mengen Fehling'scher Flüssigkeit hinzugesetzt wird. Die Reagenzgläser werden darauf in ein kleines Stativ in kochendes Wasser gesetzt, die Reduction geht ihren Lauf, und wenn man nach einiger Zeit die Gläser wieder herausnimmt, wird man deutlichen Bodenfall von Kupferoxydul und darüber eine Säule von Flüssigkeit beobachten, die entweder sich gelbgefärbt, ungefärbt klar oder blau zeigen wird, je nachdem eben zur Reduction des vorhandenen Zuckers zu wenig, eben genug oder zu viel Kupferflüssigkeit hinzugesetzt worden ist.

Ist es dann nicht geglückt, die richtige Menge hinzugesetzter Kupferflüssigkeit zu treffen, wiederholt man mit einer neuen Suite von Reagenzgläsern und man kann dadurch zuletzt eine Reihe von Proben mit nur  $\frac{2}{10}$ <sup>cem</sup> als Unterschied in der Menge der Fehling-

<sup>1</sup> Findet sich in *Der bayrische Bierbrauer*. XI. Jahrg. 1876. S. 284.

schen Flüssigkeit erhalten, innerhalb dessen ja der richtige Werth fällt, der sich dann durch klare ungefärbte Flüssigkeit über dem rothen Bodenfall kundgiebt. Die Methode lässt sich bei vielen Analysen, die zu gleicher Zeit auszuführen, geschwind und mit sehr befriedigendem Resultate ausführen und besonders bei einer vergleichenden Untersuchung wie es die hier vorgenommene ist. Die benutzte Titirungsflüssigkeit bestand aus gleichen Theilen schwefelsaurer Kupferoxydlösung (34.65<sup>g</sup> per Liter) und alkalischer Seignettensalzlösung.

Zum Vergleiche sind die Resultate der Versuche berechnet und angegeben als diejenige Zahl von Cubikcentimetern der schwefelsauren Kupferoxydlösung, die sich durch die Zuckermenge in 10<sup>ccm</sup> der ursprünglichen 100<sup>ccm</sup> Kleister reduciren liess.

Nur noch ein Verhältniss möchte ich hier hinsichtlich der Anwendung dieser Titirungsmethode bei den hier besprochenen Versuchen berühren.

Soxhlet hat gezeigt, dass das Reductionsvermögen des Traubenzuckers um einiges mit der Concentration zunimmt, sodass wenn 1 Mol. wasserfreien Traubenzuckers in einprocent. Lösung 5,26 Mol. Kupferoxyd reducirt, reducirt dasselbe in viermal verdünnter Lösung nur 5,06 Molekül. Meine Versuchsflüssigkeit wurde, wie angeführt, bis auf 200<sup>ccm</sup> verdünnt und es werden dann Portionen von 5<sup>ccm</sup> zur Anwendung bei der Titirung herausgenommen. Da aber nun die Kohlensäure, wie aus den mitgetheilten Versuchen ersichtlich, oft eine viermal reichlichere Zuckerbildung in dem einen als in dem anderen Kolben verursachte, so geschah es, dass ich bei Verdünnung beider bis auf gleiche Menge von Cubikcentimetern das eine Mal in einer viermal so starken Lösung als das andere Mal titirte. Die am meisten Zucker enthaltende Flüssigkeit war ungefähr einprocentig, die zweite nur  $\frac{1}{4}$ procentig. Ich musste also, wie es von Soxhlet angegeben worden ist, verhältnissmässig etwas zu wenig Zucker in der am wenigsten Zucker enthaltenden Flüssigkeit finden. Der Unterschied, von dem hier die Rede sein könnte, ist indess so unbedeutend klein, dass derselbe auf meine Resultate keinen Einfluss erhält, hiervon hat mich auch die Titirung einer bekannten Zuckerlösung überzeugt.

Zuerst wurden dann einige orientirende Versuche mit verschiedenen Stärkeproben vorgenommen, um zu prüfen, inwiefern sich zeigen möchte, dass die Art der Stärke dieselbe Rolle in Bezug auf den Einfluss der Kohlensäure auf die thierischen Diastasen spiele, die Baswitz bei den Pflanzendiastasen nachgewiesen hat. Diese Versuche sind in der Tabelle I und II wiedergegeben.

Tabelle I.

100<sup>cem</sup> Kleister von jeder der unten genannten Stärkearten + 10<sup>cem</sup> Speichelmischung ( $\frac{1}{9}$ ) im Thermostat zu 40° C. in 20 Minuten.

Nr.	Art der Stärke	Anzahl <sup>cem</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>cem</sup> Kleister reducirt	Jodprobe
1	Reisstärke { in kohlenstofffreier Luft (nicht Colmans) { in CO <sub>2</sub>	2.0 23.4	violett —
2	Kartoffelstärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	16.6 21.8	roth —
3	Sagostärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	19.0 24.0	— —
4	Salep { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	11.2 19.4	violett —
5	Weizenstärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	33.6 29.6	roth —

Der Versuch wurde wiederholt, indem man nach dem Verlaufe von 12' die Reactionszeit unterbrach, weil es sich im ersten Versuche zeigte, dass die drei Stärkesorten in der halben Stunde schon so stark eingebildet worden waren, dass die blau-violette Jodreaction verschwunden war.

Nr.	Art der Stärke	Anzahl <sup>cem</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>cem</sup> Kleister reducirt	Jodprobe
6	Reisstärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	0.7 7.6	violett —
7	Kartoffelstärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	2.2 3.4	— —
8	Sagostärke { in kohlenstofffreier Luft { in CO <sub>2</sub>	2.4 2.8	— —
9	Weizenstärke { in kohlenstofffreier Luft (Conc. $\frac{20}{200}$ ) { in CO <sub>2</sub>	9.6 8.8	— —
10	Weizenstärke { in kohlenstofffreier Luft (Conc. $\frac{10}{200}$ ) { in CO <sub>2</sub>	7.0 5.2	— —

Tabelle II.

100<sup>cem</sup> Kleister (Colman's Reisstärke) von der Concentration  $\frac{10}{200} + 10^{\text{cem}}$  Speichelmischung ( $\frac{1}{9}$ ) im Thermostat zu 40° bei einer Versuchszeit von 30 Min. Die Jodprobe giebt überall nach dem Versuche violette Farbe.

Nr.		Anzahl <sup>cem</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>cem</sup> Kleister reducirt
1	In Laboratorienluft	11.6
	In reiner CO <sub>2</sub>	27.4
	In CO <sub>2</sub> (12 Proc.)	29.6
2	In Laboratorienluft	7.8
	In CO <sub>2</sub> (6 Proc.)	27.4
3	In Laboratorienluft	8.4
	In reiner CO <sub>2</sub>	24.8
	In CO <sub>2</sub> (3 Proc.)	22.4
4	In Laboratorienluft	15.6
	In kohlensäurefreier atmo- sphärischer Luft	13.4

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich, hat die Kohlensäure in der überwiegenden Zahl der Proben und den meisten Stärkearten gegenüber einen hohen Grad von förderndem Einfluss auf die Zuckerbildung ausgeübt. Nur der Weizenstärke gegenüber hat dieselbe eine hemmende Wirkung gehabt. Gleich also bei den einleitenden Versuchen zeigte sich, dass zwei entgegengesetzte Wirkungen der Kohlensäure möglich waren und es galt also die Bedingungen dieser verschiedenen Wirkung zu erforschen, speciell ob sie in specifischen Eigenthümlichkeiten der verschiedenen Sorte von Stärke oder in einer mehr zufälligen Beimischung zu suchen wäre. In der Beziehung wurde u. A. die Reaction verschiedener angewendeter Sorten von Stärke untersucht.

Es zeigte sich nun hierdurch, dass sowohl der aus Colman's Reisstärke als der aus der zweiten Reisstärkesorte dargestellte Kleister schwach alkalisch reagirten, während der Salep, die Kartoffel und Sagostärke eine neutrale Reaction hatten. Nur die Weizenstärke reagirte sauer.

Indem derselbe Weizenstärkekleister von der Concentration  $\frac{20}{200}$

schwach alkalisch gemacht und hiermit der Versuch wiederholt wurde, ergab sich nach Hinstand von 10 Minuten bei 40° C.

das Reduktionsvermögen des Kleisters per 10<sup>cem</sup> = 4.6  
do. des mit CO<sub>2</sub> behandelten Kleisters pr. 10<sup>cem</sup> = 17.0.

Es schien also hieraus hervorzugehen, dass der den Einfluss der Kohlensäure bestimmende Factor die Reaction derjenigen Flüssigkeit sei, in welcher der Speichel wirke.

Um dieses noch weiter zu prüfen, stellte ich jetzt die nachfolgende Reihe von Versuchen an, in denen sowohl die Reaction variiert als auch das zweite diastatische Ferment, welches eine Rolle im Verdauungscanale spielt, geprüft wurde.

Ich habe stets zum Sauermachen des Kleisters Milchsäure benutzt und die angeführten, durch Titrirung gefundenen Säureprocente sind als Milchsäure berechnet. Die stärkere Alkalität wurde stets durch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> zu Wege gebracht und die Alkaliprocente sind deshalb auch als Procente von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> berechnet.

Tabelle III.

100<sup>cem</sup> Stärke + 10<sup>cem</sup> Speichelmischung ( $\frac{1}{9}$ ) vor der Zusetzung neutralisirt im Thermostat bei 40° C. in 30 Minuten.

Ver- suchs- Nr.		Reaction		Anzahl <sup>cem</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>cem</sup> Stärke reducirt
		Art	Proc.	
1	In kohlensäurefreier Luft	sauer	0.051	Spuren
	In CO <sub>2</sub>	"	0.051	schwache Sp.
	In kohlensäurefreier Luft	"	0.018	11.0
	In CO <sub>2</sub>	"	0.018	8.0
	In kohlensäurefreier Luft	neutral	—	8.4
	In CO <sub>2</sub>	"	—	15.2
	Kohlensäurefrei	alkalisch	0.003	1.2
	CO <sub>2</sub>	"	0.003	16.8
2	Kohlensäurefrei	sauer	0.023	8.0
	CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	"	0.023	7.6
	CO <sub>2</sub>	"	0.023	4.0
	Kohlensäurefrei	neutral	—	4.4
	CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	"	—	13.6
	CO <sub>2</sub>	"	—	11.4
	Kohlensäurefrei	alkalisch	0.006	3.6
	CO <sub>2</sub>	"	0.006	15.0

Ver- suchs- Nr.		Reaction		Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>ccm</sup> Stärke reducirt
		Art	Proc.	
3	Kohlensäurefrei	alkalisch	0.055	3.0
	CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	"	0.055	5.0
	CO <sub>2</sub>	"	0.055	24.4
	Kohlensäurefrei	"	0.123	1.4
	CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	"	—	2.4
	CO <sub>2</sub>	"	—	20.4
4	Kohlensäurefrei	"	0.352	Spuren
	CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	"	0.352	12.0
	CO <sub>2</sub>	"	0.352	23.2
5	Kohlensäurefrei	"	0.0005	5.6
	CO <sub>2</sub>	"	0.0005	27.6
6	Kohlensäurefrei	"	0.002	9.6
	CO <sub>2</sub>	"	0.002	26.4
	Kohlensäurefrei	"	0.004	8.0
	CO <sub>2</sub>	"	0.004	27.0
	Kohlensäurefrei	"	0.006	5.6
	CO <sub>2</sub>	"	0.006	25.6
7	Kohlensäurefrei	neutral	—	4.8
	In atmosphärischer Luft	"	—	5.4
	In Laboratorienluft	"	—	11.0
	CO <sub>2</sub> (0.75 Proc.)	"	—	16.0
	CO <sub>2</sub> (1.5 Proc.)	"	—	21.0
	CO <sub>2</sub> (3 Proc.)	"	—	21.4
	CO <sub>2</sub> (6 Proc.)	"	—	22.8
	CO <sub>2</sub>	"	—	21.2
	Kohlensäurefrei	alkalisch	0.006	2.8

Tabelle IV.

50 <sup>ccm</sup> Stärke + 10 <sup>ccm</sup> Speichelmischung ( $\frac{1}{4}$ ) im Thermostat bei 40° C  
Vor der Titrirung bis auf 100 <sup>ccm</sup> verdünnt.

	Säure- Procent	Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfersulfatlösung von 10 <sup>ccm</sup> Stärke reducirt	Dauer des Versuches
Kohlensäurefrei	0.083	Spuren	1 Stunde
CO <sub>2</sub>	0.083	Schwache Spuren	"
Kohlensäurefrei	0.046	Spuren	"
CO <sub>2</sub>	0.046	schwache Spuren	"

	Säure- Procent	Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfersulfatlösung von 10 <sup>ccm</sup> Stärke reducirt	Dauer des Versuches
Kohlensäurefrei	0.037	1.4	1 Stunde
CO <sub>2</sub>	0.037	0.8	„
Kohlensäurefrei	0.023	15.2	1/4 Stunde
CO <sub>2</sub>	0.023	10.8	„

Tabelle V.

Zwei Kolben, jeder mit 100 <sup>ccm</sup> Stärke + 20 <sup>ccm</sup> Speichel, standen im Thermostat, der eine mit CO<sub>2</sub>, der zweite mit kohlensäurefreier Luft behandelt. Nach und nach wurde 5 <sup>ccm</sup> aus jedem genommen, worauf mit demselben die Jodreaction mit folgenden Resultaten vorgenommen wurde.

Probe genommen nach Verlauf von	1. Versuch		2. Versuch	
	kohlensäurefrei	CO <sub>2</sub>	kohlensäurefrei	CO <sub>2</sub>
15'	violett	roth	violett	violett
25'	—	—	—	roth
40'	—	—	roth	—
50'	roth	ungefärbt	—	ungefärbt
90'	—	—	—	—
120'	—	—	—	—
135'	ungefärbt	—	ungefärbt	—

Tabelle VI.

50 <sup>ccm</sup> zehnpcentige Rohrzuckerlösung + 10 <sup>ccm</sup> Invertfermentlösung in gewöhnlicher Weise aus Presshefe dargestellt stand 3/4 Stunden im Thermostat bei 40° C. Nach Beendigung des Versuches wurde die Flüssigkeit geschwind mit durch Eis gekühltes Wasser bis auf 200 <sup>ccm</sup> verdünnt und wurden die Kolben in Schnee gestellt. Zuerst wurde die mit CO<sub>2</sub> behandelte Probe titirt.

	Reaction		Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfer- sulfatlösung von 10 <sup>ccm</sup> Rohrzucker- lösung reducirt
	Art	Proc.	
Kohlensäurefrei	sauer	0.014	19.6
CO <sub>2</sub>	„	0.014	19.2
Kohlensäurefrei	neutral	—	18.0
CO <sub>2</sub>	„	—	20.8
Kohlensäurefrei	alkalisch	0.003	4.0
CO <sub>2</sub>	„	0.003	18.8
			23*

Tabelle VII.

20<sup>ccm</sup> einer einprocentigen Glycogenlösung + 3<sup>ccm</sup> Speichelmischung  
( $\frac{1}{9}$  neutralisirt, bei 40° C. Hinstand von 20 Minuten.

	Reaction		Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfersulfat- lösung v. 10 <sup>ccm</sup> Glycogenlö- sung reducirt
	Art	Proc.	
Kohlensäurefrei	sauer	0.041	4.5
CO <sub>2</sub>	„	0.041	3.5
Kohlensäurefrei	alkalisch	0.018	1.5
CO <sub>2</sub>	„	0.018	4.0

Tabelle VIII.

100<sup>ccm</sup> Reisstärke + 5<sup>ccm</sup> wässerigen Auszugs des Pancreas.  
Hinstand in  $\frac{1}{2}$  Stunde bei 40° C.

	Reaction		Anzahl <sup>ccm</sup> Kupfersulfat- lösung von 10 <sup>ccm</sup> Stärke reducirt
	Art	Proc.	
Kohlensäurefrei	sauer	0.014	11.0
CO <sub>2</sub>	„	0.014	6.0
Kohlensäurefrei	alkalisch	0.006	2.6
CO <sub>2</sub>	„	0.006	7.2
Kohlensäurefrei	„	0.176	Spuren
CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	„	0.176	1.0
CO <sub>2</sub>	„	0.176	4.0

Betrachten wir hier nun zuerst diejenigen Verhältnisse, unter denen die günstige Wirkung der Kohlensäure auf die Zuckerbildung eintritt; wir sehen dann, dass dieselben einzig und allein von der neutralen oder alkalischen Reaction der Flüssigkeit bedingt sind. Sowohl beim Ptyalin als bei der Pancreasdiastase finden wir eine bedeutende Beschleunigung der Zuckerbildung durch den Einfluss der Kohlensäure auf die neutrale und besonders die alkalische Flüssigkeit. In den meisten der Versuche ist die Fermentwirkung nach Verlauf von 15 bis 30 Minuten unterbrochen worden. Das ist zu einem Zeitpunkt also, zu welchem, wie frühere Versuche es uns gelehrt haben, die Wirkung der diastatischen Fermente ihren Höhepunkt erreicht hat,

während uns andererseits die jedesmalig beim Schluss der Versuche vorgenommene Jodprobe zeigte, dass die Stärke in keinem der Kolben ganz und gar umgebildet worden war. Zu diesem Zeitpunkte haben wir deshalb die deutlichste Kundgebung eines nur in dem einen der Kolben wirksamen Factors zu erwarten, und das sich ergebende Resultat zeigt auch stets einen grossen Unterschied zwischen der Zuckermenge in den beiden Kolben, indem das Reductionsvermögen in dem mit Kohlensäure behandelten durchschnittlich viermal so gross wie in dem zweiten befunden wurde. Bei der neutralen und alkalischen Reaction bildet sich also im Anfang der Fermentwirkung ohne Rücksicht auf die bei den Versuchen angewendete Stärkeart bedeutend mehr Zucker in der kohlensäurehaltigen als in der kohlensäurefreien Portion.

Die Versuche in der Tabelle VI lehren uns nun zugleich, dass die Umbildung der ganzen Menge weit schneller bei mit Kohlensäure gesättigtem als bei nicht damit gesättigter Stärke vor sich geht, in diesen zwei Versuchen geschah dieselbe in zwei- bis viermal so kurzer Zeit. Sowohl der Zeitpunkt, zu dem die Jodreaction von blauviolett zu reinem Roth überging, als der Zeitpunkt, zu dem dieselbe ganz aufhielt, waren in gleich hohem Grade beschleunigt worden. Es setzt sich also der beschleunigende Einfluss der Kohlensäure während der ganzen Wirksamkeit des Fermentes so lange fort, bis eben alle Stärke umgebildet worden war und zu welchem Zeitpunkte auch der Process während seines Verlaufes möchte unterbrochen werden, das Reductionsvermögen oder die Zuckermenge der kohlensäurehaltigen Stärkeportion wird stets grösser sein, als bei der kohlensäurefreien Portion.<sup>1</sup> Wird dagegen der Process erst unterbrochen, wenn alle Stärke in beiden Kolben in Zucker umgebildet worden ist, wird kein Unterschied sich zwischen der Zuckermenge in der kohlensäurehaltigen und in der kohlensäurefreien Portion zeigen, denn es wird unter dem Einfluss der Kohlensäure nicht absolut mehr Zucker gebildet als ohne diesen Einfluss der Kohlensäure. In einem von mir zum Nachweis dessen vorgenommenen Versuche wurde das Reductionsvermögen in dem kohlensäurefreien Stärke = 58.8 und in dem kohlensäurehaltigen = 59.0 also gleichgross gefunden, in dem der geringe Unterschied innerhalb der Fehlergrenze der Titrirung liegt.

In einem zweiten Versuche wurde die Fermentwirkung in dem Augenblicke durch Kochen unterbrochen, da die Stärke mit Jod eine

<sup>1</sup> Hier wie auch im Folgenden bedeutet selbstverständlich die Bezeichnung der Stärke als kohlensäurehaltig oder kohlensäurefrei das Vorhandensein oder den Mangel einfach physisch absorbirter oder in dissociabler Weise gebundener Kohlensäure ohne Rücksicht auf gleichzeitiges Vorhandensein von fest chemisch gebundener Kohlensäure.

reine weinrothe Farbe ergab. Die Stärke wurde darauf in zwei gleich grosse Theile getheilt und der eine mit Kohlensäure, der andere dagegen nicht damit gesättigt, worauf beiden die gleiche Menge einer Ptyalinlösung zugesetzt wurde. Nach einem Hinstand im Thermostat von 5 Minuten war in beiden Portionen das Reductionsvermögen gestiegen, am meisten aber in der mit Kohlensäure behandelten, nämlich:

Das ursprüngliche Reductionsvermögen der Dextrinlösung per 10 <sup>ccm</sup> = 15.7	
5 Minuten später	{ ohne CO <sub>2</sub> . . . . . = 18.0
	{ mit CO <sub>2</sub> . . . . . = 22.8

In Verbindung mit den Versuchen in der Tabelle V zeigt uns dieses, dass nach der Umbildung der Stärke zu Erythrodextrin unter dem weiteren Einfluss des Ptyalins eine fernere Umbildung bis auf Acchroodextrin, sowie eine gleichzeitige Vermehrung des Reductionsvermögens vor sich geht, und dass die Kohlensäure auch hier einen sehr günstigen Einfluss ausübt.

Die Differenz zwischen der in gegebener Zeit in der kohlensäurehaltigen Stärke einerseits und dem kohlensäurefreien andererseits gebildeten Zuckermenge ist sehr verschieden. Sie steigt, wenn die Reaction von neutral zu stärker und stärker alkalisch übergeht. Unter diesen Verhältnissen nimmt nämlich die gebildete Zuckermenge in der kohlensäurefreien Stärke mehr und mehr ab, um zuletzt gleich Null zu werden, während die Zuckerbildung in dem entsprechenden kohlensäurehaltigen ungefähr unverändert vor sich geht.

Je stärker alkalisch die Reaction ist, desto grösser wird sich dann die von der Kohlensäure geübte Wirkung zeigen.

Mit Ausnahme eines einzelnen Versuches von Nasse sind alle früheren Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure, sowohl bei den Pflanzendiastasen als den thierischen Diastasen, mit reiner Kohlensäure vorgenommen worden; da es in der Physiologie aber von Interesse ist zu erfahren, wie der Einfluss der Kohlensäure sich bei einer niedrigeren Kohlensäurespannung zeigen wird, habe ich gleichzeitig in meinem Versuche die Kohlensäure auf die Zuckerbildung unter sehr niedrigem Partialdrucke wirken lassen. In meinen einleitenden Versuchen, in denen ich, wie später nachgewiesen wurde, mit einer schwachen alkalischen Flüssigkeit gearbeitet habe, zeigte es sich, dass eine Mischung von atmosphärischer Luft und Kohlensäure bis zu dreiprocentigem Kohlensäuregehalt herab einen gleich fördernden Einfluss wie die reine Kohlensäure ausübe. Von hier war zur Wirkung gewöhnlicher Laboratorienluft der Sprung gross, und doch zeigte dieselbe im Gegensatz zur vollkommen kohlensäurefreien Atmosphäre noch

einen günstigen Einfluss. Da diese Versuche indess nicht gleichzeitig vorgenommen waren und da ich zu gleicher Zeit das Verhalten bei einem möglichst neutralen Kleister zu prüfen wünschte, wurde dann der Versuch 7 in der Tabelle III vorgenommen. Diese Reihe von Proben zeigt sehr schön den Einfluss der Kohlensäure selbst bei geringer Menge. Von einer anfänglich möglichst kohlensäurefreien Atmosphäre steigt das Reductionsvermögen der Stärke unter dem Einfluss reiner atmosphärischer Luft, nimmt bei Laboratorienluft noch ferner zu und wächst schnell bis zu dem Maximum, welches schon durch die Wirkung einer Luftmischung mit ca. 3—4 Proc. Kohlensäure erreicht ist, um dann unbedeutend bei voller Kohlensäurespannung wieder zu fallen. Setzt man die dadurch gewonnenen Werthe des Reductionsvermögen als Ordinate und den Procentgehalt der Kohlensäure als Abscissen ab, wird die Curve des Einflusses der Kohlensäure in neutraler Flüssigkeit die Form der nebenstehenden Zeichnung erhalten.

Das Ansteigen dieser Curve ist im Bereich der niedrigen Abscissenwerthe (Kohlensäureprocenten) am jähesten. Will man deshalb das verhältnissmässige Fermentreichthum verschiedener Flüssigkeiten finden, muss man — falls diese neutral oder alkalisch sind — nothwendiger Weise Rücksicht darauf nehmen, dass in der Regel schon etwas Kohlensäure mit verhältnissmässig niedriger und nur ganz zufällig gleicher Spannung in ihnen allen enthalten ist, und dann entweder vor Beginn des Versuches diese Kohlensäure entfernen oder auch, was wohl leichter wäre, alle Fermentproben mit reiner Kohlensäure sättigen. Geschieht dieses nämlich nicht, wird nothwendig die vorhandene Kohlensäure leicht Veranlassung zu einer ganz verkehrten Auffassung des Verhältnisses zwischen dem wirklichen Fermentreichthum der verschiedenen Proben geben.

Während das Maximum der Wirkung der Kohlensäure bei neutraler und schwach alkalischer Reaction bei den niedrigen Kohlensäurespannungen liegt, ist das Verhältniss ein anderes in einer stärker alkalischen Flüssigkeit, mit der ich in den Versuchen 3 u. 4 der Tab. III gearbeitet habe. Die hier gefundenen Werthe sind folgende:

		Reductionsvermögen von 10 <sup>cem</sup>		
Stärke + Ptyalinlösung		ohne CO <sub>2</sub>	mit 10 Proc. CO <sub>2</sub>	mit reiner CO <sub>2</sub>
alkalisch	0.055 Proc.	3.0	5.0	24.4
	0.123 „	1.4	2.4	20.4
	0.352 „	nur Spuren	12.0	23.2

und zeigen, dass wenn die Alkalität wächst, die Kohlensäure am besten ei voller Spannung wirkt.

Doch sind die niedrigen Werthe, die sich in den zwei ersten Versuchen für 10 procentige Kohlensäure sowie auch in der Tabelle VIII bei der Pancreasdiastase ergab, kein correcter Ausdruck des wirklichen Einflusses dieser Luftmischung bei dem betreffenden Grade der Alkalität, indem der Kleister sich hier nicht völlig mit dem Gase gesättigt hat. Wie es später des Näheren besprochen werden wird geschieht durch diese Behandlung des Kleisters mit Kohlensäure zuerst eine Umbildung des kohlensauren Natrons zu zweifach kohlensaurem und darauf eine der Kohlensäurespannung und den Absorptionsverhältnissen der Flüssigkeit entsprechende Absorption der Kohlensäure in

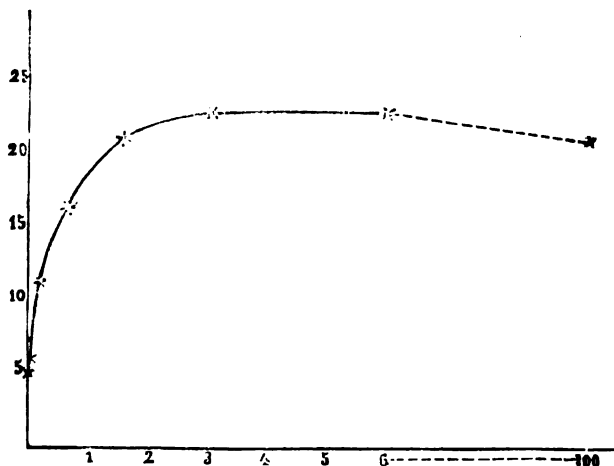


Fig. 1.

der Flüssigkeit. Ist diese nur schwach alkalisch, ist die Behandlungsweise, die ich überall angewendet habe, um dieselbe mit Kohlensäure beim gegebenen Partialdrucke derselben zu sättigen, völlig hinlänglich, nämlich zuerst Hinüberleitung der Kohlensäuremischung nebst Schüttelung derselben ab und zu, und dann weitere Hinüberleitung nach Zusatz des Fermentes; ist aber die Flüssigkeit stärker alkalisch, muss, um das kohlensaure Natron zu sättigen, die Hinüberleitung selbstverständlich viel länger fortgesetzt werden und die Schüttelung mehr energisch sein. Dieses ist aber in den ersten Versuchen mit starker Alkalität unberücksichtigt gelassen, während in dem Versuche 4 der Tabelle III für vollständige Sättigung des Kleisters mit der 10procentigen Kohlensäuremischung gesorgt ist und man beobachtet, trotz noch höherer Alkalität, daher auch hier eine grössere Wirkung derselben als in den vorhergehenden Versuchen. Gleichwohl ist ein grosser Sprung zur Wirkung der reinen Kohlensäure.

Bei steigender Alkalität muss es deshalb, wie anzunehmen, andere Grenzen für die Wirkung der Kohlensäuremischungen als bei neutraler Reaction geben, so dass, je grösser die Alkalität, desto grösser auch der Partialdruck des  $\text{CO}_2$  sein muss um gleiches Resultat zu erhalten.

Wie der fördernde Einfluss der Kohlensäure ausschliesslich bei der neutralen und alkalischen Reaction stattfindet, so sehen wir in entsprechender Weise, dass der hemmende Einfluss in den Versuchen ebenso ausschliesslich sich mit der sauren Reaction verknüpft. Sobald ich nämlich die Reaction des Kleisters von neutral oder alkalisch zu sauer übergehen lasse, vermindere ich auch damit augenblicklich die die Zuckerbildung fördernde Wirkung der Kohlensäure zu hemmender Wirkung derselben, und dieses unabhängig von der Natur der Stärke und des Fermentes.

Die Grösse des von der Kohlensäure ausgeübten hemmenden Einflusses ist indess von dem Grade der Acidität abhängig. Je schwächer die Acidität der Flüssigkeit nämlich ist, desto stärker hemmend zeigt sich die Wirkung der reinen Kohlensäure. Bei starker Acidität dagegen, bei der die ganze Fermentwirkung nur gering ist, ist die Hemmung von Seiten der Kohlensäure auch nur eine kleine. Je mehr also die Acidität steigt, desto geringer die Wirkung der Kohlensäure, eben das umgekehrte Verhältniss wie bei alkalischer Reaction.

Auch bei niedrigerem Procentgehalt übt die Kohlensäure einen hemmenden Einfluss aus und namentlich wo die Reaction nur schwach sauer ist, es ist aber diese letztere Hemmung der Zuckerbildung stets weit geringer als die der reinen Kohlensäure.

Die Kohlensäure vermag also wohl einen hemmenden Einfluss auf die thierischen Diastasen auszuüben, diese Hemmung aber findet nur statt, wenn der Process in saurer Flüssigkeit verläuft.

Wenn deshalb Ebstein auf Grundlage seiner Versuche die Allgemeingültigkeit des Satzes behauptet, dass die thierischen zuckerbildenden Fermente in ihrer Wirksamkeit von der Kohlensäure sollten gehemmt werden, so ist jetzt leicht ersichtlich, dass dieses nicht richtig ist. Ist die Reaction nämlich nicht sauer, sondern neutral oder alkalisch, erhalten wir ja im Gegentheil eben die entgegengesetzte Wirkung der Kohlensäure auf diese Fermente. Dass dann Ebstein in allen seinen Versuchen nur die hemmende Wirkung der Kohlensäure herausbekommen hat, muss deshalb seinen Grund darin haben, dass er stets mit sauren Flüssigkeiten arbeitet. In einzelnen der Versuche führt er selbst an, dass die Reaction schwach sauer war, in anderen erwähnt er gar nicht die Reaction, in einigen derselben ist aber anzunehmen, dass dieselbe in Folge des von ihm angewendeten diasta-

tisch wirkenden Auszuges schwach sauer war. Der einzige Ort, an dem dieser Forscher selbst die Alkalität der Reaction notirte, ist in seinem Versuche mit Pflanzendiastase, aber hier erhält er eben auch eine fördernde Wirkung der Kohlensäure. Die aus seinen Versuchen gezogenen Schlüsse über den hemmenden und dadurch regulirenden Einfluss der Kohlensäure auf die Zuckerbildung im Organismus, in dem ja der hier besprochene Process so gut wie überall in alkalischer Flüssigkeit von statten geht, sind also nicht stichhaltig; und in Folge dessen auch nicht die von ihm abgeleitete Theorie über den Diabetes.

Durch diese Untersuchungen ist also der Nachweis geführt, dass die Kohlensäure einen sowohl fördernden als hemmenden Einfluss auf die Zuckerbildung bei den thierischen Diastase auszuüben vermag, indem bestimmend für die jeweilige Richtung der Kohlensäurewirkung nur die Reaction derjenigen Flüssigkeit ist, in welcher die Fermentwirksamkeit vor sich geht; in der Art, dass diese Wirkung der Kohlensäure stets in fördernder Richtung geht, wenn die Reaction neutral oder alkalisch, stets in hemmender Richtung aber, wenn die Reaction sauer ist.

Indess vermag die Kohlensäure diesen Einfluss nur durch ihre Gegenwart während der Wirksamkeit des Fermentes auszuüben; denn sobald man wieder die freie Kohlensäure aus dem mit Kohlensäure gesättigten Stärke entfernt, indem man z. B. bei gleichzeitiger Durchleitung eines kohlensäurefreien Luftstromes denselben herausschüttelt, so findet eine Beschleunigung oder Hemmung der Zuckerbildung nicht länger statt, die Zuckerbildung geht sodann ganz wie in dem ursprünglichen kohlensäurefreien Stärke von statten. Es ist also keine dauernde gleichartige Beeinflussung, welche die Kohlensäure auszuüben vermag, sondern sie verschafft durch ihre Gegenwart in der Flüssigkeit, je nachdem die Reaction neutral und alkalisch oder sauer ist, die Bedingungen zuwege für eine bald kräftigere, bald minder kräftige Wirkung des diastatischen Fermentes.

#### Der Einfluss der sauren und alkalischen Reaction auf die Wirksamkeit der thierischen Diastasen.

Die hier vorliegenden Versuche über das Verhältniss der Kohlensäure zu den thierischen Diastasen geben uns daneben noch Aufklärung über den Einfluss der sauren und alkalischen Reaction auf die

Wirksamkeit dieser Fermente. Es liegen in der Litteratur zahlreiche Untersuchungen, besonders über die Wirkung des Ptyalins aber auch der Pancreasdiastase bei den verschiedenen Reactionen vor, und man ist durch dieselben zu vollständiger Klarheit gelangt über den schädlichen Einfluss sowohl der stark sauren als der stark alkalischen Reaction, obschon der Aciditäts- und Alkalitätsgrad, wo derselbe beginnt, im höchsten Grad verschieden gesetzt wird. Es werden nach den vorliegenden Versuchen die neutrale, die schwach alkalische und die schwach saure Lösung diejenigen sein, in der die zuckerbildenden Fermente kräftig ihre Wirksamkeit zu entfalten vermögen, aber welche von diesen Reactionensodann wieder als die günstigste anzusehen wäre, darüber herrscht noch viele Unklarheit. Die gewöhnliche Anschauung war und ist wohl noch zum Theil die, dass die neutrale und schwach alkalische Reaction der Wirkung der Diastasen gleich günstig und ihr jedenfalls günstiger ist, als irgend welche saure Reaction; in einer Abhandlung aus den späteren Jahren über das Ptyalin<sup>1</sup> wird die neutrale Reaction einzig als die für dieses Ferment beste angesehen.

In den letzteren Jahren ist indess diese Anschauung von einzelnen Untersuchern verworfen worden, welche im Gegentheil darzutun versucht haben, dass mindestens in Betreff des Ptyalins die schwach saure Reaction als die günstigste zu betrachten wäre. Schon früher hatte Astaschewsky<sup>2</sup> gefunden, dass der Parotisspeichel eines Menschen am stärksten diastatisch wirkte, wenn es am stärksten sauer wäre, es haben aber doch erst Chittenden und Griswold<sup>3</sup> und später Chittenden und Ely<sup>4</sup> den günstigen Einfluss der sauren Reaction auf das Ptyalin bestimmt hervorgehoben. Chittenden arbeitete mit Salzsäure und er fand nur ganz niedrige Procente dieser Säure nämlich von 0,0001 bis 0,0006 Procent besonders günstigs. Um indess zu zeigen, dass eine schwache Alkalität doch noch einer diastatischen Wirkung recht günstig sei, nahmen Chittenden und Griswold zugleich eine Reihe von Bestimmungen des zuckerbildenden Vermögens des Ptyalins in Lösungen vor, die kohlensaures Natron enthielten. Sie fanden dabei folgende Werthe des Reductionsvermögens der alkalischen Kleisterproben, wenn das Reductionsvermögen einer gleichzeitigen neutralen Probe gleich 100 gesetzt wurde, nämlich:

<sup>1</sup> Langley and Ewes, *Journal of Physiologie*. 1882. Bd. IV.

<sup>2</sup> *Jahrbuch d. Thierchemie*. 1878. Bd. VIII.

<sup>3</sup> *Americ. chem. Journ.* 1881. Vol. III.

<sup>4</sup> *Ebendas.* 1882. Vol. IV.

bei 0.0005 Procent ClH . . . . .	109.6
„ neutraler Reaction . . . . .	100.0
„ 0.005 Procent Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> . . . . .	95.9
„ 0.150 „ „ . . . . .	79.3
„ 0.300 „ „ . . . . .	87.7

nur also eine verhältnissmässig geringe Herabsetzung der Wirksamkeit des Ptyalins bei einer Alkalität, von 0,3 Proc. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Es zeigen nun aber just die hier vorgenommenen Untersuchungen die vollständige Uebereinstimmung mit der von Chittenden vorgeführten Anschauung, dass die schwach saure Reaction als die der Wirkung des Ptyalins günstigste zu betrachten wäre und auch, dass Gleiches in Betreff der Pankreasdiastase gelte. Da wir durch Kjeldahl's Bestimmungen des Einflusses der verschiedenen Säuren auf die Pflanzendiastase darüber belehrt wurden, dass die organischen Säuren einen bei weitem minder schädlichen Einfluss ausüben, wie auch, dass die zur fördernden Wirkung nothwendige Menge grösser wäre, als bei den unorganischen Säuren, und da sich vermuthen liess, dass ein ähnliches Verhältniss auch bezüglich der thierischen Diastasen stattfände, wählte ich zur Verschaffung der Acidität bei meinen Versuchen die Milchsäure. Ich erreichte nämlich dadurch, dass ich mit viel stärkeren und deshalb leichter zu variirenden Aciditätsgraden als Chittenden arbeiten konnte, ehe die schädlichen Wirkungen der Säure eintrafen. Es zeigen die Versuche auch deshalb deutlich, dass geringe Säuregrade einen sehr stark fördernden Einfluss auf die Zuckerbildung ausüben. Für die Milchsäure liegt das Maximum bei 0.01 Proc. Von da an nimmt dann bei weiterer Vermehrung der Säuremenge die Wirkung des Fermentes stark ab.

Folgende Werthe des Reductionsvermögens des Kleisters in einer Reihe von gegenseitig nur in Bezug auf die Reaction verschiedenen kohlenstofffreien Proben, die sonst auf ganz dieselbe Weise mit gleicher Menge von Fermentlösung behandelt waren, zeigen uns deutlich den grossen Einfluss der Reaction auf die Wirksamkeit der thierischen Diastasen.

bei dem günstigsten Säuregrad . . . . .	475.0
„ neutraler Reaction . . . . .	100.0
„ alkalischer „ von 0.006 Procent Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .	58.4
„ „ „ „ 0.350 „ „ .	0.

Wie zu ersehen, übt der günstige Säuregrad in der Wirklichkeit im Verhältniss zur neutralen Reaction einen weit grösseren fördernden Einfluss auf die Wirksamkeit der diastatischen Fermente aus als ihn

vorher Chittenden und Griswold in ihren Untersuchungen gefunden haben, und der Grund weshalb dieser grosse Unterschied erst in den hier vorliegenden Versuchen deutlich hervortritt, ist zum grössten Theil darin zu suchen, dass erst hier ein Vergleich mit einem wirklich neutralen kohlenensäurefreien Kleister vorgenommen worden ist.

Wenden wir uns nun zu den Verhältnissen bei der alkalischen Reaction, so haben wir oben gesehen, dass dieselbe als den zuckerbildenden Fermenten recht günstig, ja sogar von Vielen als die günstigste angesehen worden ist.

Ich finde indess eine Wirkung des Ptyalins nicht nur sehr selten bei einer Alkalität von 0.35 Procent  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , sondern beobachtete sogar bei einigen wenigen procentigen Tausendtheilen von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , sobald nur die Flüssigkeit völlig kohlenensäurefrei war, eine sehr bedeutende Herabsetzung der Wirkung des Ptyalins und der Pankreasdiastase. Dass dieser stark hemmende Einfluss des Alkalis bisher der Aufmerksamkeit hat entgehen können, ist leicht verständlich, wenn man darauf hinsieht, welch geringe Menge an Kohlensäure in der Flüssigkeit nöthig ist, um fördernde Wirkung auf die Zuckerbildung bei alkalischer Reaction hervorzurufen. Es wird sich in der Stärke stets hinlänglich Kohlensäure finden lassen, um beschützende Wirkung gegen schwache Alkalitätsgrade zeigen zu können und wird deshalb nicht Sorge dafür getragen, diese Kohlensäure zu entfernen, oder bringt man seiner Stärke, wie es gewöhnlicherweise geschieht, in offenen Kolben an, sodass er also der Laboratorienluft ausgesetzt ist, muss man sich nothwendigerweise in seinem Urtheil über den Einfluss des Alkalis auf die Wirksamkeit des Fermentes täuschen.

Es geht also hinsichtlich des Einflusses der Reaction auf die Wirksamkeit der thierischen Diastasen aus den hier vorgenommenen Untersuchungen hervor, erstens dass bei der schwach sauren Reaction diese Fermente die kräftigste Wirkung entfalten wie schon von Chittenden nachgewiesen, und zweitens, dass im Vergleich hiermit bei der neutralen Wirksamkeit der Diastasen sehr bedeutend herabgesetzt ist; Reaction die in einer schwach alkalischen Flüssigkeit ist die Wirksamkeit noch geringer, und bei einer Alkalität von ca. 0.4 Procent  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  hört sie vollständig auf.

Ausschliesslich auf die thierischen Diastasen und das Verhältniss der Kohlensäure zu diesen sind diese Untersuchungen gerichtet gewesen und es lag ausserhalb unseres Planes, die entsprechenden Verhältnisse bei den pflanzendiastatischen Fermenten zu untersuchen. Wie indess hinsichtlich des Einflusses der Reaction auf die Wirksamkeit

dieser Fermente die Untersuchungen die völlige Uebereinstimmung der thierischen und pflanzlichen Diastasen erwiesen haben, so deutet hinsichtlich dem Einfluss der Kohlensäure der eine Versuch (Tabelle VI) darauf hin, dass auch hinsichtlich des Einflusses der Kohlensäure eine ähnliche Uebereinstimmung sich wird finden lassen, und dass dieselbe deshalb sich nicht allein, wie von früheren Untersuchern nachgewiesen, bei den Pflanzendiastasen in fördernder Richtung, sondern zugleich in hemmender Richtung, nämlich bei saurer Reaction zeigen wird.

---

## II.

### **Der Einfluss der Kohlensäure auf die peptonbildenden Fermente.**

Es liegt in der Litteratur nur eine einzige Arbeit vor, in welcher der Einfluss der Kohlensäure auf ein peptonbildendes Ferment zum Gegenstand der Untersuchung gemacht worden ist. In einer Arbeit nämlich von Langley und Edkins<sup>1</sup> über den schädlichen Einfluss des kohlensauren Natrons auf das Pepsin wird gleichzeitig das Verhalten der Kohlensäure diesem Fermente gegenüber untersucht. Es wird hier nachgewiesen, dass ein wässriger Auszug aus dem untersten Theile des Oesophagus der Frösche einen Theil, ja bisweilen sogar den grössten Theil seiner peptischen Kraft verliert, wenn Kohlensäure eine Zeit lang durch denselben geleitet wird und unter solchen Verhältnissen, dass anzunehmen wäre, die Kohlensäure übe einen destruirenden Einfluss auf das Pepsin aus. Gleichzeitig wird indess nachgewiesen, dass das Vorhandensein von Pepton selbst in sehr geringer Menge das Pepsin gegen diese zerstörende Wirkung der Kohlensäure beschütze, sodass sich dieselbe durchaus nicht in dem wässrigen Auszug aus der Ventrikelschleimhaut eines Säugethiers zeige, da keine Darstellungsweise bekannt ist, mittels welcher ein solcher Auszug hinlänglich würde peptonfrei werden. Eine ähnliche beschützende Wirkung, obgleich in geringerem Grade, wurde ebenfalls bei den Globulinen und anderen Modifikationen des Albuminstoffes nachgewiesen.

Ich habe zuerst diese Versuche wiederholt mit einer Lösung eines käuflichen Pepsins 3 g auf 100 g ClH (0.08 Procent), eine Lösung, die sehr stark verdaute. Als Verdauungsobject benutzte ich Grützner's gefärbten Fibrin. Trotz mehrstündiger Durchleitung mit Kohlensäure liess sich auch nicht der mindeste Verlust verdauender

---

<sup>1</sup> *Journal of Physiology.* Vol. VII. p. 371.

Kraft in dieser Lösung nachweisen. Da indess eine solche Lösung ziemlich reichliche Mengen von Peptonen enthält, liess sich vermuthen, dass ich hierin die Ursache zu suchen hätte, von welcher es herrührte, dass ich durchaus keine schädliche Wirkung der Kohlensäure zu sehen bekam, und ich setzte deshalb die Versuche mit einer an Pepsin weit ärmeren und deshalb auch weniger peptonreichen Lösung jedoch von gleicher Acidität fort. Die Kohlensäure wurde anderthalb Stunden lang durch das Probeglas mit der Pepsinlösung geleitet, darauf wurde das Fibrin hinzugesetzt, das Glas wurde wieder mit Kohlensäure gefüllt und darauf zugespöpft. Während der Verdauung dürfte nämlich nicht die Kohlensäure durch die Flüssigkeit geleitet werden, da die mechanische Schüttelung derselben so stark bei dem Durchgange der Luftblasen die Verdauung beförderte, dass der schädliche Einfluss der Kohlensäure dadurch ganz aufgehoben wurde. Beispiele der Versuche sind in der umstehenden Tabelle X gegeben.

Diese Versuche bestätigen also, was man früher über den schädlichen Einfluss der Kohlensäure auf die Wirkung des Pepsins unter gewissen Umständen gefunden, zeigen aber zugleich, dass diese schädliche Wirkung ebensowohl mittels Durchleitung einer Kohlensäure-Luftmischung von 5—10 Procent Kohlensäuregehalt sich zu Stande bringen lässt. Ferner zeigt die letzte Probe in der Tabelle, dass wenn die Kohlensäure auch wieder aus der Flüssigkeit herausgeschüttelt wird, diese doch für immer einen Theil ihrer verdauenden Kraft verloren hat. Die Kohlensäure wird deshalb eine direct zerstörende Wirkung auf das Ferment ausüben müssen und nicht eine von der Kohlensäurespannung abhängige Beschränkung der Wirksamkeit desselben. Diese Verhältnisse zeigten sich, wie angeführt, nur, wenn ich mit schwacher Pepsinlösung arbeitete und es muss deshalb in dem Pepsinpräparate etwas vorhanden sein, welches gegen die Kohlensäure, sobald es sich in hinlänglicher Menge vorfindet, eine beschützende Wirkung ausübt. Da eine reichliche Menge von Peptonen in diesem Pepsinpräparate enthalten ist, ist es wohl unzweifelhaft, dass der beschützende Einfluss, wie von Langley gezeigt, von diesen Peptonen ausgeht.

Wir gehen jetzt zum zweiten peptonbildenden Fermente des Verdauungskanales über, nämlich dem Trypsin und werden untersuchen, wie sich die Kohlensäure der Wirksamkeit dieses letzteren gegenüber verhält. Zuerst sind wir indess genöthigt, in aller Kürze den Einfluss zu betrachten, den man in Betreff dieses Fermentes der Reaction derjenigen Flüssigkeit zugemessen hat, in welcher die Verdauung vor sich geht.

Dauer der Digestion in Minuten							
	10	15	20	25	35	65	75 110 140
10 <sup>ccm</sup> Pepsinlösung 0.15 Proc. Acid. = 0.08 Proc. ClH	III 0 0	IV 0 0	V 0 0			II II II	III III V
Pepsinlösung 1.6 Proc. Acid. = 0.08 Proc. ClH	IV I I	V III III		IV III-IV	V V		
Pepsinlösung 0.15 Proc. Acid. = 0.04 Proc. ClH		III 0 0		IV 0 0	V 0 0	II II	III-IV III IV
Pepsinlösung 0.15 Proc. Acid. = 0.04 Proc. ClH		III 0	IV 0		V 0	II-III	IV-V V
Pepsinlösung 0.15 Proc. Acid. = 0.04 Proc. ClH		0	0		0	III	IV IV-V

$\begin{cases} + \text{CO}_2 \dots \dots \dots \\ + \text{CO}_2 \dots \dots \dots \\ + \text{CO}_2 \text{ (5 Proc.)} \dots \dots \dots \end{cases}$   
 welche darauf  
 wieder aus der  
 Flüssigkeit her-  
 ausgeschüttelt  
 wird . . . .

Corvisart<sup>1</sup>, der Erste, der eine umfassendere Untersuchung über die Bedingungen der Wirkungen des Pankreassecrets angestellt, führt an, dass ohne Schaden die Reaction sowohl neutral als schwach alkalisch und schwach sauer sein kann, und zu gleichem Resultate ist durch seine Untersuchungen über das Trypsin Kühne<sup>2</sup> gelangt. Was die saure Reaction betrifft, so musste doch diese äusserst gering sein, während wachsende Mengen von Alkalien weit leichter ertragen würden. Ungefähr gleichzeitig mit der ersten Veröffentlichung Corvisart's über das Pankreassecret liegt eine Reihe von Untersuchungen von Meisner<sup>3</sup> vor, welche in Bezug auf den Einfluss der Reaction ein hiervon etwas verschiedenes Resultat ergeben. Meisner benutzte zu seinen Versuchen theils wässrige Auszüge aus dem Pankreas des Schweines, theils das Secret aus einer Pankreasfistel ebenfalls des Schweines und er stellte die bestimmte Behauptung auf, dass, wenn man in diesen Flüssigkeiten eine verdauende Wirkung zu erhalten wünsche, die Reaction müsse schwach sauer sein. Eben aus diesem Grunde benutzte er Pankreas des Schweines zu seinen Versuchen, indem er fand, dass ein wässriges Infus hier durch kurzes Hinstehen von selber schwach, eben passend, sauer ward. Später hat indessen Heidenhain<sup>4</sup> auf das Unrichtige in diesen Schlüssen hingewiesen, die Meisner aus seinen Versuchen zog, nachdem nämlich ihm selbst der Nachweis geglückt war, dass in der Drüse das Trypsin als Zymogen vorkomme, und erst durch verschiedene Behandlungsweisen und eben unter diesen durch schwache Säuren zum wirksamen Fermente übergehe. Heidenhain hat am selben Orte nachgewiesen, dass die alkalische Reaction im Gegentheil als die für die Wirkung des Trypsins günstigste anzusehen wäre. In neutraler Flüssigkeit ist die Verdauung langsam, dieselbe steigt aber mit den wachsenden Mengen kohlen-sauren Natrons in der Flüssigkeit, bis die Alkalität bis ungefähr 0.9 Procent  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  wird. Bei dieser sollte seiner Meinung nach die Verdauung bei einem mittleren Gehalte an Ferment am geschwindesten vor sich gehen. Dieser Anschauung über die befördernde Wirkung des Alkalis auf die Trypsinverbindung schliessen sich auch alle späteren Verfasser an. In einer Reihe von Untersuchungen Lindberger's<sup>5</sup> über das

<sup>1</sup> Canstatt's *Jahresber.* 1858 und später.

<sup>2</sup> *Lehrbuch d. physiolog. Chemie.* 1866.

<sup>3</sup> *Zeitschr. f. ration. Medicin.* 1859. Bd. VII ref. aus: *Bericht der Anatomie u. Physiologie* von Henle und Meisner.

<sup>4</sup> Heidenhain, *Beiträge zur Kenntniss des Pankreas* (aus dem physiologischen Institut zu Breslau).

<sup>5</sup> *Upsala Läkareforenings Förhandlingar* 1882—1883.

Trypsin wird wieder der günstige Einfluss des Alkalis in steigendem Grade bis zu gewissen Grenzen nachgewiesen, doch gleichzeitig wird der Nachweis gegeben, dass im Verhältnisse zur neutralen Reaction kleine Mengen von Milchsäure ca. 0.005 Procent bei weitem nicht schädlich, sondern viel eher befördernd wirkten auf die Trypsinverdauung, jedoch immer nicht völlig so günstig wie alkalische Reaction.

Nach diesen Bemerkungen über den Einfluss der Reaction auf die Trypsinverdauung, wende ich mich jetzt zu meinen eigenen Versuchen über die Wirkung der Kohlensäure und zu den Schlüssen, die sich bezüglich des Einflusses der Reaction hieraus ziehen lassen.

Die bei den Versuchen angewandte Trypsinlösung wurde nach Wittich's Methode dargestellt jedoch mit den Modificationen, die Heidenhain zur Umbildung des Zymogens zum Trypsin empfiehlt. Es wurde Pankreas des Ochsen benutzt; die Drüsen wurden dann am selben Tage entzwei geschnitten, an welchem das Thier geschlachtet war, und lagen darauf bei gewöhnlicher Temperatur auf den nächsten Tag über. Sie wurden darauf mit Glaspulver und Essigsäure 1 Proc. (1<sup>ccm</sup> per Gramm Drüse) ausgerieben und mit Glycerin (1:10) übergossen, mit dem sie 3 Tage lang bei öfterem Schütteln hingestellt wurden. Der Glycerinextract wurde darauf mit Hülfe absoluten Alkohols gefällt und der Bodensatz in Wasser aufgelöst. Dadurch erhielt man eine schwache gelbliche Flüssigkeit, die kräftig digerirte. Zur Verdauung wurde hartgekochtes Eiweiss benutzt, welches mit einem Doppelmesser und einem Hohleisen in gleichgrosse Scheiben zerschnitten wurde. Die Beurtheilung des Verdauungsverlaufs geschah durch Beobachtung der Spiegelbilder der Eiweisscheiben in einem planen Spiegel, dicht über welchem die Reagenzgläser, das eine neben dem anderen, vertical gehalten wurden. Es wurde nämlich am besten auf diese Weise das gegenseitige Grössenverhältniss der Scheiben beobachtet und durch die Vergleichung mit einer Eiweisscheibe von der ursprünglichen Grösse liess sich die Verminderung derselben einigermaßen schätzen. Die Trypsinlösung reagirte selbst schwach sauer. Nach Hinzusetzung von kohleusaurem Natron oder von Milchsäure wurde die Lösung bei gleichzeitiger Durchleitung kohlensäurefreier atmosphärischer Luft energisch geschüttelt, um die Flüssigkeit von aller freien Kohlensäure zu befreien. 5<sup>ccm</sup> wurden darauf abgemessen und in einem Reagenzglase angebracht, welches nach Zusatz der Eiweisscheibe mit kohlensäurefreier Luft gefüllt und darauf geschlossen wurde. Andere 5<sup>ccm</sup> wurden darauf in einem Reagenzglase mit reiner Kohlensäure oder mit 10 Proc. Kohlensäure geschüttelt und nach dem Zusatz von Eiweiss ebenfalls von der Atmosphäre abgesperrt. Die Verdauung ging

sich in einem Wasserbade von 40° C. Da alle Versuche einerseits in kohlensäurefreien und andererseits in den kohlensäurehaltigen milchsauren Proben ein vollständig gleichartiges Aussehen des Gärungsverlaufes zeigten, können wir, um nicht wiederholen zu müssen, dieselben alle in einer einzigen Uebersicht sammeln:

I. Die alkalischen Proben  
(von 0.02 bis 0.5 Procent  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ).

Kohlen- gehalt Proben	ca. 4 Stunden nach dem Beginn des Versuches	4—8 Stunden nach dem Beginn des Versuches	8—12 Stunden nach dem Beginn des Versuches
+ $\text{CO}_2$	Die Eiweisscheibe war nur sehr wenig verringert, mit leicht geschwollenen Rändern. Die Flüssigkeit etwas unklar.	Die Scheibe war viel dünner geworden u. von einem gallertartigen Aussehen. Am Boden d. Glases fand sich ein grobgeflockter Bodensatz, der durch Schüttelungen in die Flüssigkeit hinaufgeschlemmt wurde, wodurch diese, die im Vorwege unklar, ganz weisslich wurde.	Die Scheibe wurde kleiner und kleiner, darauf klar durchsichtig u. verschwand endlich vollständig; der geflockte Bodensatz hielt sich dagegen fortwährend, wurde nur feiner geflockt u. durch Schüttelung in der Flüssigkeit aufgeschlemmt, so wie sie dieser eine beinahe milchiges Aussehen gab. Selbst nach 24 stünd. Digestion verschwand dieser Bodensatz.
+ $\text{CO}_2$ (reine)	Die Scheibe stark vermindert, von $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ , derselben war verdaut. Die Ränder der Scheibe waren nie aufgeschw., eher scharf u. leicht eingekerb. Die Flüssigkeit war vollständig klar.	Die Scheibe schrumpfte nach und nach gleichmässig auf einen unbedeutenden Rest mit schalförmigem Aussehen ein. Die Flüssigkeit unverändert klar.	Das Aussehen der Scheibe und d. Flüssigkeit blieb selbst nach 24 stünd. Digestion unverändert.
+ $\text{CO}_2$ (0 Proc.)	Das Aussehen ganz wie bei der reinen Kohlensäure, doch die Scheibe eher noch ein wenig mehr verdaut.	Das Aussehen ganz gleich. Doch hatte die Scheibe mehr die Form eines Häutchens angenommen.	

## 2. Die milchsauren Proben (0.005 Procent Milchsäure).

+ CO <sub>2</sub>	Das Aussehen der Flüssigkeit und der Scheiben entsprechen sowohl in Betreff des Zeitpunktes als der Grössenverhältnisse ganz den kohlensäurehaltigen alkalischen Proben. Die Verdauung der Scheiben ging also hier ebenso geschwind vor sich und hinterliess einen kleinen schalförmigen Rest.
+ CO <sub>2</sub> (reine)	Die Verminderung der Scheiben ging sehr langsam vor sich und es dauerte viel länger bis der schalförmige Rest auftrat.
+ CO <sub>2</sub> (10 Proc.)	Die Verminderung der Scheiben geschwinder als in reiner Kohlensäure aber langsamer als in den kohlensäurefreien Proben. Der Rest mehr von der Form eines Häutchens.

Diese Versuche ergeben also ein ganz anderes Aussehen der Verdauung in der kohlensäurefreien alkalischen Flüssigkeit, als in der mit Kohlensäure behandelten, sowie in der milchsauren; und gleichzeitig scheint die Geschwindigkeit, mit der die Eiweiss-scheibe aufgelöst wird, weit grösser in der kohlensäurehaltigen als in der kohlensäurefreien Flüssigkeit zu sein. Da' indess das leichte Aufschwellen und der geflockte Hinfall des Eiweisses in der kohlensäurefreien im Gegensatz zum gleichmässigen Einschrumpfen und zu der gleichsam dichterem Consistenz der Scheibe in der kohlensäurehaltigen Flüssigkeit möglicherweise Veranlassung zu unrichtiger Beurtheilung der wirklich aufgelösten Menge Veranlassung geben könnten, wurden einige Versuche vorgenommen, in denen der Gehalt der Eiweiss-scheiben an Trockensubstanz vor und nach der Verdauung bestimmt wurde. Zu diesen Versuchen wurden 10<sup>ccm</sup> Flüssigkeit in jedem Glase angewendet, und wurden hierzu vier ziemlich grosse Eiweiss-scheiben hinzugefügt, deren Gewicht im Voraus bestimmt war und deren Menge von Trockensubstanz darnach leicht aus dem Procent der Trockensubstanz des betreffenden Eiweisses berechnet wurde. Beim Abschluss der Versuche wurde die Flüssigkeit durch ein gewogenes Filter filtrirt und der Gehalt der rückständigen Scheiben an trockenem Stoffe bestimmt. Hierdurch gewann man einen genauen Ausdruck der Menge des wirklich in jedem Glase verdauten Eiweisses. Zur gleichzeitigen Sicherung gegen jeden Einfluss von Seiten der Verfaulungsbakterien wurde mit Ausnahme des Versuches 3 in allen anderen der Flüssigkeit Thymol zugesetzt.

Tabelle XI.

	Alkalität Proc. $\text{Na}_2\text{CO}_3$	Kohlen- säure in d. Flüssig- keit	Der Gehalt der Trockensubstanz in den Eiweisscheiben		Menge des Ver- dauten Procent	Dauer des Ver- suches Stunden	Aussehen der Flüssigkeit
			vor d. Vers. Milligramm	nach d. Vers. Milligramm			
1	0.3	+ $\text{CO}_2$	68.7	50.2	26.9	24	klar
	—	+ $\text{CO}_2$	63.7	29.7	53.4	—	—
2	0.6	+ $\text{CO}_2$	63.6	60.0	5.7	—	klar
	—	+ $\text{CO}_2$	65.7	44.4	32.4	—	—
3	0.8	+ $\text{CO}_2$	50.9	46.2	9.4	12	ein wenig unklar
	—	+ $\text{CO}_2$	48.7	17.5	64.1	—	klar
4	0.8	+ $\text{CO}_2$	59.7	57.6	3.5	—	klar
	—	+ $\text{CO}_2$	63.4	35.2	44.6	—	—

Diese Versuche bestätigen vollständig den grossen Unterschied der Grösse der Eiweisscheiben unter einander, welchen auch schon das Auge allein vermuthen liess. Es ist deshalb ausser allem Zweifel, dass die Verdauung weit schneller in den kohlen säurehaltigen als in den kohlen säurefreien alkalischen Proben fortschreitet, und dieses ist nicht auf andere Weise erklärbar, als dass das Trypsin in den ersteren kräftiger als in den letzteren wirken müsse.

Der einzigste Einwand, der gegen diesen Schluss einzuführen wäre, ist der, dass die raschere Verdauung in den kohlen säurehaltigen alkalischen Proben ihren Grund darin hätte, dass meine Ferment, lösung Zymogen enthielt, und dass dann dieses Zymogen während des langen Hinstehens bei 40° C. in den kohlen säurehaltigen Proben zu Trypsin umgebildet worden wäre, während diese Umbildung in den kohlen säurefreien Proben nicht stattfand. Ich würde nämlich dadurch reicheren Gehalt an wirksamem Ferment in meinen kohlen säurehaltigen Proben als in den kohlen säurefreien bekommen und in Folge dessen eine schnellere Verdauung in jenen als diesen erhalten haben. Dieser Einwand fällt indess weg, wenn man Rücksicht nimmt auf die Herstellungsweise meiner Fermentlösung, die eben der Art ist, dass sie schon im Voraus eine Umbildung des in Auflösung zergehenden Fermentes zu fertigem Ferment oder Trypsin bedingt. Es scheint also dann nur die Erklärung als möglich vorzuliegen; dass die Kohlen säure einen stark fördernden Einfluss auf die Wirkung des Trypsins in einer alkalischen Flüssigkeit ausübe.

Ist im Gegentheil die Reaction sauer, finden wir wie bei den diastatischen Fermenten, dass die Kohlensäure hier einen hemmenden Einfluss ausübe. Gewöhnlich wurde in den Versuchen mit schwach milchsaurer Lösung in der kohlensäurefreien Portion nach dem Verlauf von vier Stunden drei Vierteltheile der Eiweisscheibe verdaut, während in der entsprechenden kohlensäurehaltigen Portion nur ein Vierteltheil derselben verdaut war. Und wie bei den diastatischen Fermenten finden wir auch hier beim Trypsin, dass die Kohlensäure den gleichen sowohl günstigen als schädlichen Einfluss auch beim geringen Procentgehalt auszuüben vermag, jedoch in grösserem oder geringerem Grade als die reine Kohlensäure. Bei der sauren Reaction übt demnach die reine Kohlensäure die stärkste Hemmung, die zehnprocentige eine etwas geringere aus, bei der alkalischen Reaction wirkt dagegen der niedrige Kohlensäuregehalt am besten, die reine Kohlensäure aber viel weniger gut — ein Verhältniss ähnlich dem bei den Diastasen. Jedoch in einer Rücksicht findet sich ein Unterschied zwischen der Wirkung der Kohlensäure beim Trypsin und bei den Diastasen, dieser tritt hervor bei der stärkeren alkalischen Reaction. Bei allen in den Versuchen über das Trypsin geprüften Alkalitätsgraden wirkt nämlich zehnprocentige Kohlensäure besser als die reine Kohlensäure, während das Umgekehrte bei entsprechenden hohen Alkalitäten aus den diastatischen Fermenten der Fall ist. Dieses steht wahrscheinlich in Verbindung mit dem Umstande, dass die alkalische Reaction bei weitem einen minder schädlichen Einfluss auf das Trypsin als auf die Diastasen ausübt. In einer alkalischen Flüssigkeit von 0.3 Proc.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  beobachteten wir noch einige Trypsinverdauung und sogar in 0.8 Proc.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ist dieselbe nicht ganz gehoben. Noch kräftigere Wirkung des Trypsins in alkalischer Flüssigkeit, die durch frühere Versuche nachgewiesen zu sein scheint, hat ihren wahrscheinlichen Grund in dem Umstande, dass die Versuchsflüssigkeit nicht seines Gehalts an absorbirter Kohlensäure befreit worden ist.

Wie oben besprochen, zeigte sich ausser der verschiedenen Geschwindigkeit des Verdauungsverlaufes gleichfalls ein grosser Unterschied im Aussehen der Fermentlösung während der Verdauung einerseits in den alkalischen andererseits in den kohlensauren und milchsaurer Proben. In den ersteren trat ein Hinfall des Eiweisses in grössere oder kleinere Flocken ein, die zuletzt in unverdaulichem Zustande als Bodensatz und grössere Unklarheit in der Flüssigkeit verblieb; in den letzteren dagegen trat ein allmähliches Einschrumpfen des Eiweisses ein, bis nur ein kleiner hautartiger als Schale geformter Rest in der stets klaren Flüssigkeit zurück war. Dieser Unterschied wiederholte

sich indess nicht in den mit Thymol behandelten Proben, in denen die alkalische Flüssigkeit sich in durchaus klarem Zustande und ohne Flocken hielt. Inwiefern dieser Unterschied seinen Grund in einer Bacterienwirkung in der kohlenensäurefreien alkalischen Flüssigkeit, welches der stetige Mangel an Verfaulungsgeruch doch keineswegs anzudeuten scheine, oder inwiefern die Ursache vielleicht eher in Bildung anderer Zwischenproducte des Eiweisses hier als in den kohlenensäurehaltigen Proben liege vermag ich nicht zu entscheiden.

Da wir oben die verschiedenen Anschauungen besprachen, die über den Einfluss der Reaction auf die Wirksamkeit des Trypsins sich gebildet, sahen wir, dass nach der jetzt allgemein angenommenen die alkalische Reaction die günstige sei. Vergleichen wir indess unsere schwach milchsauen Proben hinsichtlich der Dauer und des Aussehens der Verdauung mit den alkalischen kohlenensäurefreien Proben, der müssen wir in dieser Beziehung nach dem Resultate der hier vorgenommenen Versuche annehmen, dass im Gegentheil in der sehr schwach sauren Reaction das Trypsin am kräftigsten wirke.

Wie solches bisher ist übersehen worden, ist leicht erklärbar. Erstens haben die meisten Untersucher allzu starke Säuregrade in ihren Versuchen angewendet, indem dieselben am häufigsten mit  $\text{ClH}$  vorgenommen worden sind von dem Aciditätsgrade des Magensaftes sodass der günstige Säuregrad weit überschritten worden ist, und zweitens wenn wirklich die Proben mit sehr schwachen Säuregraden angestellt wurden, so war doch die in Vergleich gebrachte alkalische Flüssigkeit nicht von seinem Gehalt an Kohlensäure und dadurch also seinem schon an sich fördernden Factor befreit. Die Kenntniss des günstigen Einflusses der Kohlensäure ist sowohl hier als bei den diastatischen Fermenten nothwendig bevor es möglich ist den wirklichen Einfluss der alkalischen Reaction nachzuweisen.

### III.

#### Ueber die Ursache der Wirkung der Kohlensäure auf die Diastasen und das Trypsin.

Die Kohlensäure übt, wie wir gesehen, ganz denselben Einfluss auf das Trypsin als auf die diastatischen Fermente aus, während sie sich dagegen dem Pepsin gegenüber durchaus anders verhält. Es ist, wenn die Kohlensäure durch eine pepsinhaltige Lösung geht, die einzige von Seiten der Kohlensäure beobachtete Wirkung eine dauernde

theilweise Zerstörung der peptischen Kraft dieses Fermentes; die nähere Ursache des specifisch schädlichen Einflusses lässt sich aber nicht aus dem vorhandenen Materiale herleiten.

Auf die diastatischen Fermente und das Trypsin dagegen verursachte die Kohlensäure keine irgendwie dauernde Veränderung der verdauenden Kraft des Fermentes, der Einfluss der Kohlensäure auf die Wirksamkeit des Fermentes ist hier an ihr Vorhandensein in der Flüssigkeit gebunden. Es wird dieser Einfluss der Kohlensäure auf die Diastasen und das Trypsin Gegenstand folgender kurzen Betrachtungen sein.

Wenn wir zuerst den Einfluss der Kohlensäure auf diese Fermente bei der neutralen und sauren Reaction betrachten, wie er in der ersteren eine kräftigere Wirkung des Fermentes, in der letzteren dagegen eine schwächere hervorruft, und wir damit den Nachweis der schwach sauren Reaction als solcher, in der diese Fermente überhaupt ihre kräftigste Wirkung entfalten, zusammenhalten, liegt es nahe, die Ursache des verschiedenen Einflusses der Kohlensäure in die sauren Eigenschaften dieses Gases zu verlegen. Wenn nämlich die Reaction eine neutrale ist und wenn Kohlensäure durch die Flüssigkeit geleitet wird, wird eben dadurch eine schwach saure Reaction zuwege gebracht, dessen man sich leicht mittels einer Lakmus- oder Rosolsäurelösung überzeugen kann. Blaue Lakmustinctur wird nämlich augenblicklich roth, Rosolsäure gelb gefärbt, wenn ein solcher Strom von Kohlensäure durch dieselbe geleitet wird. Da schon ein ausserordentlich geringer Aciditätsgrad eine fördernde Wirkung hat und da die Kohlensäure auch bei Körpertemperatur in nicht geringer Menge von der Flüssigkeit absorbiert wird, ist es leicht verständlich, wie dieselbe selbst bei geringem Partialdrucke nur ihrer sauren Eigenschaften wegen, die günstigsten Verhältnisse zu Wege bringen kann. Es ist aber ihre Acidität andererseits nicht hinlänglich gross genug, um beim Atmosphärendruck irgendwelche absolut schädliche Wirkung auf Zuckerbildung in neutraler Flüssigkeit hervorzurufen, wie sie die anderen in dieser Beziehung untersuchten Säuren beim gewissen Aciditätsgrad gezeigt haben; denn wie man aus der Curve S. 359 ersieht, ist die Grösse der Ordinate bei voller Kohlensäurespannung stets weit höher als am Anfangspunkte der Curve bei neutraler Reaction. Ist die Reaction dagegen im Voraus wegen des Vorhandenseins einer anderen Säure schwach sauer, so fügt die Kohlensäure ja eben ein Mehr von Säure hinzu und wird sie dadurch den günstigen Säuregrad überschreiten und in Folge dessen die Wirksamkeit des Fermentes herabsetzen können. Der absteigende Zweig der Curve nähert sich hier weit mehr der Abscissenachse. In schwach saurer Flüssigkeit wird sich deshalb immer

eine starke Hemmung von Seiten der reinen Kohlensäure zeigen, eine geringere dagegen von Seiten der weniger  $\text{CO}_2$ -haltigen Gasmischungen. Es muss demnach die Kohlensäure allein wegen seiner sauren Reaction den in den vorhergehenden Abschnitten nachgewiesenen Einfluss in einer neutralen und sauren Lösung hervorrufen.

Wie stellen sich dann aber in einer alkalischen Flüssigkeit die Verhältnisse? Leitet man in eine alkalische Flüssigkeit, deren Alkalität von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  bedingt ist, Kohlensäure, so wird das einfach kohlensaure Natron zur selben Zeit, zu welcher die Kohlensäure in der Flüssigkeit absorbiert wird, zu zweifach kohlensaurem umgebildet, wozu nach der chemischen Formel eine ebenso grosse Menge Kohlensäure erfordert wird als diejenige, die  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  als einfaches Salz enthält. Da nun das zweifach kohlensaure Natron<sup>1</sup> bei  $37^\circ$ , sogar schon bei einer Kohlensäurespannung von  $12^{\text{mm}}$  gesättigt ist, so muss also in einer Flüssigkeit, die mit einer Kohlensäuremischung von 1.6 Procent  $\text{CO}_2$  gesättigt wird, deren partialer Kohlensäuredruck eben  $12^{\text{mm}}$  ist, alles kohlensaure Natron zu zweifach kohlensaurem Natron umgebildet sein. Es sei also solche Flüssigkeit mit reiner Kohlensäure oder mit einer Kohlensäure-Luftmischung von 1.6 Procent Kohlensäure gesättigt, in beiden Fällen lässt sich dort das kohlensaure Natron nur als zweifach kohlensaures vorfinden. Ferner zeigt die Dissociationscurve des kohlensauren Natrons uns, dass sogar bei einer so niedrigen Kohlensäurespannung, wie die von  $0.2^{\text{mm}}$  oder wie sie in reiner atmosphärischer Luft vorkommt, der kohlensaure Natron noch  $\frac{3}{5}$  all der überhaupt von ihr zu bindenden Kohlensäure bindet.

Prüfen wir nun die Reaction einer solchen kohlensauren Natronlösung, die wir mit reiner Kohlensäure gesättigt haben, so verhalten sich unsere verschiedenen Indicatoren in etwas verschiedener Weise derselben gegenüber. Setzt man nämlich einen Tropfen Phenolphthalein zu einer bei  $0^\circ$  gesättigten Lösung von kohlensaurem Natron, färbt sich dieselbe roth, nach ganz kurz dauernder Durchleitung von Kohlensäure entfärbt sie sich jedoch wieder ganz und man wird dann nicht so ganz wenig Natron hinzufügen müssen, bevor man wieder die rothe Farbe erhält. Eine solche Flüssigkeit entfärbt sich auch durch Sättigung, sogar bei Körpertemperatur, mit einer Kohlensäuremischung, die einige wenige Procente an Kohlensäure enthält. Setzt man aber zu dieser Lösung einige Tropfen von Lakmustinctur und leitet man darauf Kohlensäure durch dieselbe, verschwindet die blaue Farbe

---

<sup>1</sup> Bohr, *Etudes sur les comb. d. sang avec l'acide carb. Extrait d. Bull. d. l'Acad. Royal Danoise des Sciences.* 1890.

niemals ganz, es kommt nämlich ein rothvioletter Ton zum Vorschein ganz als ob sich in der Flüssigkeit gleichzeitig sowohl eine rothe als eine blaue Farbe befände; nur bei dem sehr schwachen Alkalitätsgrade, verändert sich die blaue Lakmusfarbe schnell durch die Kohlensäure zur rothen. Es findet also unter diesen Verhältnissen ein Unterschied statt in der Reactionsangabe unserer Indicatoren, dessen nähere Ursache, wie mir bekannt, noch nicht nachgewiesen worden ist. Da es für uns indess von Bedeutung ist, zu erfahren, wie eine solche Flüssigkeit sich eben solchen chemischen Prozessen gegenüber verhält, in denen die Reaction gerade wie bei den Fermenten eine Rolle spielt, habe ich das Verhältniss derselben zu einer Lösung von Traubenzucker bei hoher Temperatur geprüft.

Zwei gleich grosse Portionen einer alkalischen Lösung von Traubenzucker, deren Alkalität 0.3 Procent  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , wurde jede in ihren besonderen Kolben gebracht und die eine der Portionen wurde mit Kohlensäure gesättigt. Die beiden Kolben wurden darauf in ein Wasserbad mit kochendem Wasser gestellt, der eine offen, mit freiem Zutritt der atmosphärischen Luft, der zweite, der mit Kohlensäure gesättigt, dagegen mit einem dichtschiessenden Kautschukpfropfen geschlossen, durch welchen eine Röhre geführt war, deren zweites Ende unter Quecksilber 10<sup>cm</sup> unterhalb der Oberfläche ausmündete. Beide Kolben standen auf diese Weise 20 Minuten in dem kochenden Wasser, wurden darauf herausgenommen; nach geschעהner Abkühlung wurde dann Wasser hinzugefügt, bis die ursprüngliche Concentration wieder erreicht war. Durch ein solches Erhitzen einer alkalischen Lösung von Traubenzucker tritt, wie bekannt, eine Zersetzung des Traubenzuckers unter starker Braunfärbung der Flüssigkeit ein und es verschwindet die alkalische Reaction. Nach dem Erhitzen der beiden Zuckerlösungen zeigte sich dann schon das Aussehen derselben sehr verschieden. Die mit Kohlensäure behandelte war vollständig ohne Farbe, während die andere stark gelbbraun war. Die Zuckermenge in jedem Kolben wurde darauf titirt und da hier eine absolute Genauigkeit nothwendig war, wurde Sachs' Flüssigkeit, eine alkalische Jodquecksilberlösung angewendet. Da die Destructionsproducte des Traubenzuckers an sich nur äusserst schwache reducirende Wirkung haben, wird sich durch die Titrirung leicht selbst die geringste Zersetzung des Traubenzuckers zeigen.

Das Resultat war folgendes:

	Proc. Trauben- zucker	Aussehen	Proc. destr. Traubenzucker
Die ursprüngliche Traubenzuckerlösung	1.44	farblos	
Nach dem Erhitzen { ohne $\text{CO}_2$ . . .	1.25	gelbbraun	14
{ mit $\text{CO}_2$ . . .	1.44	farblos	0

Der Versuch wurde dann in gleicher Weise mit einer zweiten Zuckerlösung vorgenommen, deren Alkalität 3 Procent von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  war und nach dem Verlaufe von 20 Minuten fand man

	Proc. Trauben- zucker	Aussehen	Proc. destr. Traubenzucker
Die ursprüngliche Traubenzucker- lösung . . . . .	1.65	farblos	
Nach dem Erhitzen { ohne $\text{CO}_2$ .	0.94	rothbraun	42.8
{ mit $\text{CO}_2$ .	1.65	schwach gelblich	0

Wie man sieht, zeigen beide Versuche in dem ohne Kohlensäure behandelten Kolben eine reichliche Destruction des Traubenzuckers, während sich in dem zweiten bei der Titrirung keinerlei Destruction zeigt. Dieses bedeutet also, dass in dem hier besprochenen chemischen Processe die Flüssigkeit nicht als alkalische anzusehen wäre, indem nämlich die Kohlensäure hier vollständig die alkalischen Eigenschaften des kohlensauren Natrons neutralisiren. Der Kohlensäuredruck, dem die Flüssigkeit während des Erhitzens auf  $100^\circ$  ausgesetzt war, stand, wie angeführt,  $100^{\text{mm}}$  über dem Atmosphärendruck und bei diesem Drucke werden nur 3.2 Vol. Procent  $\text{CO}_2$  in die Flüssigkeit aufgenommen.<sup>1</sup> Wenn es aber nothwendig ist, diese Flüssigkeit mit einem so geringen Gehalt an Kohlensäure dem hier besprochenen chemischen Processe gegenüber als neutral zu betrachten, so muss dieselbe, wenn wenigstens die absorbirte Menge der Kohlensäure steigt, der sauren Eigenschaften der Kohlensäure wegen sich als saure Flüssigkeit verhalten. Gewissen chemischen Processen gegenüber vermag also die Zuleitung der Kohlensäure zu einer natronhaltigen Flüssigkeit dieselbe sauer reagiren zu lassen und es ist deshalb die Annahme die natürlichste, dass Gleiches gegenüber der Wirksamkeit des Trypsins und der diastatischen Fermente stattfindet. Der stark fördernde Einfluss, den die Kohlensäure in einer alkalischen Flüssigkeit sowohl auf die Zuckerbildung bei der Diastase als auf die Peptonbildung beim Trypsin ausübt, lässt demnach nicht minder als die Wirkungen der neutralen und sauren Reaction sich aus den sauren Eigenschaften dieses Gases ableiten.

In einer früheren Arbeit<sup>2</sup> habe ich nachgewiesen, dass sich im Ventrikel stets eine bestimmte Kohlensäurespannung findet, die niedrig

<sup>1</sup> Bohr und Bock, Determination de l'absorption de quelques gaz dans l'eau. *Bull. de l'Acad. Royal Danois des Sciences et de lettres.* 1891.

<sup>2</sup> N. P. Schierbeck, Sur l'acide carbonique de l'estomac. *Bull. de l'Acad. Royal Danois des Sciences des Lettres.* 1819.

bei leerem Magen, aber während der Verdauung bis zu bedeutender Höhe steigend ist, so dass der Inhalt des Ventrikels stets mit Kohlensäure gesättigt ist, die einem recht bedeutenden Druck entspricht; an demselben Orte habe ich ebenfalls auf einige Versuche von Planer<sup>1</sup> und Strassburg<sup>2</sup> aufmerksam gemacht, die auf das Vorhandensein einer ähnlichen Kohlensäurespannung auch im Darmcanal zu deuten scheinen, welcher letzterer jedenfalls bei den Versuchen stets während der Verdauung mit reichlichem Gehalt an Kohlensäure angetroffen werden. Diesem durch den ganzen Verdauungskanal constanten Auftreten von Kohlensäure müssen wir nun nach den hier vorliegenden Untersuchungen eine gewisse Bedeutung für die Wirksamkeit der diastatischen Fermente und des Trypsins beilegen.

Arbeiten nämlich diese Fermente, wie hier nachgewiesen, am kräftigsten in der schwach sauren Reaction und nur sehr schlecht in der alkalischen, so würden sie oft nur eine geringe Wirksamkeit in dem Theil des Verdauungskanals ausüben können, in welchem sie eben häufig in alkalischen Flüssigkeiten arbeiten müssen, falls nicht das constante Auftreten der Kohlensäure bewirkte, dass diese „alkalische“ Flüssigkeiten den Fermenten gegenüber als schwach sauer auftreten, wodurch sie eben die allergünstigste Bedingung für die Wirksamkeit der Fermente bilden. Die hier besprochenen Fermente werden deshalb auch nie unter normalen Verhältnissen in dem Verdauungscanale eine wirklich alkalische Reaction, sondern stets eine schwach saure finden. In derselben Weise können auch nicht das Blut oder die Gewebsflüssigkeiten der Organe als alkalisch angesehen werden, wie es wohl geschehen ist, sondern denselben sind den in ihnen vor sich gehenden diastatischen Processen und vielleicht auch dem Verlaufe mehrerer anderer chemischer Processe gegenüber als schwach saure Flüssigkeiten zu betrachten.

Der destruirende Einfluss, den die Kohlensäure, wie sich gezeigt hat, auf das Pepsin ausübe, wird dagegen kaum jemals wegen der stets reichlichen Menge an Pepton unter normaler Verdauung im Ventrikel zur Erscheinung kommen.

---

Zum Schlusse sei mir noch erlaubt, meinem hochgeachteten Lehrer Herrn Professor Chr. Bohr für die mir bei der Ausführung dieser Arbeit erwiesene Anleitung meinen besten Dank zu bringen.

---

<sup>1</sup> *Sitzungsber. d. math.-naturwissensch. Cl. d. Akad. d. Wissenschaften.* Wien 1860.

<sup>2</sup> *Pflüger's Archiv.* 1872. S. 65.

# Studien über die allgemeine Mechanik des Muskels.<sup>1</sup>

Von

C. G. Santesson.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

## Erste Abhandlung.

### Ueber Muskelzuckungen und mechanische Arbeit bei untermaximaler Reizstärke.

#### Einleitung.

In einer früher publicirten Abhandlung<sup>2</sup> habe ich die Resultate einer Reihe von Versuchen dargelegt über Muskelzuckungen und mechanische Arbeit bei maximalem Reize und abwechselnder Belastung, wobei ich den mechanischen Arbeitseffect bei isotonischem Zuckungsverlauf mit demjenigen bei sog. auxotonischer Anordnung,<sup>3</sup> d. h. bei stetig wachsender Spannung während der Contraction, sowie mit demjenigen bei Zuckung mit elastischer Zwischenlage verglich. Während des Sommers und Herbstes 1890 habe ich theils einige Controlversuche ausgeführt, um die bei der genannten Untersuchung an-

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen am 10. October 1891.

<sup>2</sup> C. G. Santesson, Beiträge zur Kenntniss der Einwirkung einiger Variablen auf die mechanische Leistung des Muskels. *Dies Archiv*. 1889. Bd. I. S. 3—66.

<sup>3</sup> Das Wort „auxotonisch“ ist gebildet aus dem Griechischen *αὐξησις* = Zuwachs (oder aus *αὐξω* = *αὐξάνω* = wachsen, zunehmen) und hat, wie aus Obigem hervorgeht, den Zweck, einen Gegensatz von isotonisch (mit gleicher Spannung) zu bezeichnen, also anzugeben, dass die Spannung während der Zuckung continuirlich wächst, indem der Muskel dabei eine gespannte Feder, einen Kautschukstrang oder dergleichen dehnt. Unter Auxotonie verstehe ich die Arbeitsweise, welche auxotonische Zuckungen giebt.

gewandte Methode zu prüfen, theils die Einwirkung von einigen weiteren Variabeln auf die mechanische Kraftentwicklung des Muskels untersucht. Diese letzteren Untersuchungen sind in schwedischer Sprache in einer längeren Abhandlung<sup>1</sup> publicirt worden, wovon folgender Aufsatz einen Theil bildet.

In Betreff der in der Mehrzahl der Fälle angewandten Versuchsmethode sowie der vorher erzielten Resultate muss ich der Kürze wegen auf meinen früheren Aufsatz in diesem Archiv verweisen. Hier soll nur über die eben genannten Controlversuche berichtet werden, soweit sie dazu geeignet sind, die Methode und den Werth der mittelst derselben früher erzielten Resultate kritisch zu beleuchten.

Bei Gelegenheit der Discussion der Fehlerquellen wurde hervorgehoben,<sup>2</sup> dass die unvermeidliche Friction im Apparate nicht in erheblichem Grade die Resultate beeinflusst habe, und hinsichtlich derjenigen Ursache der Friction, welcher genannten Ortes gedacht wurde, war diese Auffassung zweifelsohne berechtigt. Anders verhielt es sich dagegen mit einer anderen Quelle zur Friction, an die ich erst spät gedacht habe. Aus der Beschreibung des Apparates<sup>3</sup> ist ersichtlich, dass der Faden vom Muskel unter einer Rolle zum Schreibhebel lief, und dass die Fäden, welche die Gewichte trugen, über eine andere Rolle liefen. Bei grosser Belastung wurde die Friction an den Achsen der erwähnten Rollen nicht unerheblich, wie es einige Versuche mit einem Spannungsmesser, über die ich in einem späteren Aufsätze berichten werde, wahrscheinlich machten.

Um bei fortgesetzten Versuchen diesen Fehler zu vermeiden und um zu controliren, inwiefern er die Resultate beeinträchtigt, wurde jetzt der Schreibhebel so placirt, dass der Angriffspunkt des Muskels auf denselben sich senkrecht unter dem Muskel befand, während die Achse des Schreibhebels horizontal gestellt wurde. Wenn der Muskel sich verkürzte, hob er den Schreibhebel, der sich hierbei in einer verticalen Ebene bewegte. Der Registrirungsapparat wurde umgekippt, so dass seine Schreibfläche vertical stand. Vom Angriffspunkt des Gewichts am Schreibhebel ging ein Faden gerade herunter, und an diesem wurde das Gewicht befestigt, welches also frei hing, ohne dass sein Faden über irgend eine Rolle ging. Der Angriffspunkt des Gewichts konnte ausserdem durch einen anderen Faden, welcher unter der einen Rolle lief, in Verbindung gesetzt werden, entweder mit der Spiralfeder

<sup>1</sup> C. G. Santesson, *Studier i muskelns allmänna mekanik*. Inaug.-Diss. Stockholm. Mai 1891.

<sup>2</sup> *Dies Archiv*. Bd. I. S. 13.

<sup>3</sup> a. a. O. S. 10 Fig. 1.

oder mit einem über die andere Rolle herabhängenden Gewichte, wodurch es möglich wurde, sowohl auxotonische wie isotonische Zuckungen mit der älteren Anordnung zu erhalten. Bei Versuchen beiderlei letztgenannter Art wurde natürlich das unter dem Schreibhebel frei hängende Gewicht entfernt.

Bei der neuen Anordnung (frei hängendes Gewicht) war natürlich die Möglichkeit einer Schleuderung des Schreibhebels und des Gewichts nicht ausgeschlossen. Um zu controliren, inwiefern eine solche stattfand, wurde der Faden, an dem das Gewicht mitten unter dem Schreibhebel herabhing, einmal um die nächste Rolle gelegt. Auf dieser, die sich äusserst leicht um ihre Achse bewegte, wirkte nun der Druck gleichmässiger von allen Seiten, und die Friction war gewiss ganz unbedeutend; andererseits aber war sie sicherlich hinreichend, um eine Schleuderung des Gewichts zu verhindern. Einige beispielshalber angeführte Versuche mit diesen verschiedenen Anordnungen zeigen, welchen Einfluss die befürchteten Fehlerquellen ausgeübt haben.

Tabelle I.

Versuche mit variirender Belastung und constanter, maximaler Reizstärke.

Das Gewicht entweder frei herabhängend, direct unter dem Schreibhebel (*Gdh*) oder an einem Faden um die nächste Rolle gelegt (*G-Rolle*), oder über beide Rollen unter Vermittelung eines Metallstabes, *o* (*G-Stab*); ausserdem Auxotonie (*Aux.*)<sup>1</sup>

Vers. u. Feder; Temperatur	Belastg. Gramm	Zuckungshöhen in mm bei				Arbeit in gmm bei			
		<i>Gdh</i>	<i>G-Stab</i>	<i>G-Rolle</i>	<i>Aux.</i>	<i>Gdh</i>	<i>G-Stab</i>	<i>G-Rolle</i>	<i>Aux.</i>
IV. E(schwach)	10	2.0	1.78	1.81	1.29	20.0	17.8	18.1	38.6
Temp. 19.7 bis	50	1.12	1.02	1.08	0.95	56.2	51.2	54.0	53.9
19.5° C.	100	0.82	0.72	0.75	0.69	82.3	72.0	75.0	74.0
	150	0.62	0.55	0.59	0.54	92.6	82.0	87.8	83.8
	200	0.51	0.41	0.47	0.39	101.1	82.3	94.1	81.1
V. B (stark)	10	2.85	2.42	2.56	1.11	28.5	24.2	25.6	113.8
Temp. 19.0 bis	50	1.59	1.42	1.50	0.91	79.4	71.2	75.0	102.5
19.6° C.	100	1.21	1.09	1.12	0.85	120.5	109.4	112.3	113.5
	150	1.02	0.90	0.95	0.80	153.5	135.0	142.0	139.9
	200	0.88	0.74	0.82	0.70	176.4	148.2	164.6	154.5

<sup>1</sup> Bei jeder Initialspannung wurden Zuckungen mit den verschiedenen Versuchsweisen in folgender Ordnung angestellt: *Gdh*, *Aux*, *G-Stab*, *G-Rolle* und *Gdh*. Der Uebersichtlichkeit wegen sind die Werthe in der Tabelle anders geordnet.

Vers. u. Feder; Temperatur	Be- lastg. Gramm	Zuckungshöhe in mm bei				Arbeit in gmm bei			
		Gdh	G-Stab	G-Rolle	Aux.	Gdh	G-Stab	G-Rolle	Aux.
VI. C (stark)	10	2.63	2.22	2.45	0.94	26.3	22.2	24.5	86.6
Temp. 21.0° C.	50	1.52	1.33	1.43	0.82	75.9	66.4	71.4	80.1
	100	1.15	1.05	1.08	0.85	115.3	104.7	108.2	102.1
	150	0.99	0.87	0.92	0.82	148.2	130.5	138.5	134.6
	200	0.91	0.76	0.85	0.71	181.1	152.9	169.3	155.3

In sämtlichen Versuchen sind die Zuckungen bei frei hängendem Gewicht (*Gdh*) die höchsten, darnach diejenigen mit dem Faden um die eine Rolle (*G-Rolle*), dann die mit dem Stabe (*G-Stab*) und die niedrigsten die auxotonischen Zuckungen. Wenn auch die Zuckungen mit *Gdh*, besonders bei geringer Belastung, ein wenig zu gross geworden sind durch Schleuderung des Hebels und des Gewichts, ist dieses gewiss nur in ganz geringem Masse der Fall gewesen, da der Unterschied zwischen den Zuckungen bei *Gdh* und bei *G-Rolle* überall sehr unbedeutend ist. Diejenigen Werthe für die Zuckungshöhen, welche sich ergeben hätten, wenn weder Schleuderung noch Hemmung durch Friction stattgefunden hätten, würden wahrscheinlich einen zwischen den beiden genannten Arbeitsweisen gewonnenen Mittelwerth ergeben. Dies angenommen, sind die Zuckungen, wenn der Muskel die bezüglichen Gewichte mittelst des Stabes (*G-Stab*) gehoben, entschieden zu niedrig, wenn auch nur in geringem Masse.

Besonders muss hervorgehoben werden, dass bei den Controlversuchen die auxotonischen Zuckungen bei grösserer Belastung nicht höher wurden als die entsprechenden isotonischen mit *Gdh* oder *G-Rolle*. In den früheren Versuchen<sup>1</sup> dagegen ereignete es sich nicht selten, dass die auxotonischen Zuckungen bei grosser Belastung höher waren als die entsprechenden isotonischen mit *G-Stab*. Dass dieser Umstand darin begründet ist, dass bei den letztgenannten Zuckungen die Friction an den Achsen der Rollen die sog. isotonischen Zuckungshöhen vermindert habe, erscheint in höchstem Grade wahrscheinlich.

Bei einem Vergleich der mechanischen Arbeit bei sog. isotonischer (*G-Stab*) mit derjenigen bei auxotonischer Versuchsanordnung, ergab die letztere Methode bei meinen früheren Versuchen<sup>2</sup> in den überaus meisten Fällen das günstigere Resultat, auch bei grösserer

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* Bd. I. S. 41.

<sup>2</sup> a. a. O. S. 45—50.

**Ausgangsspannung.** Aus den später ausgeführten Controlversuchen mit auxotonischen Zuckungen, verglichen mit isotonischen Zuckungen bei theils frei herabhängendem, theils am Stabe angebrachtem Gewicht, scheint hervorzugehen, dass die auxotonische Anordnung in Bezug auf die geleistete Arbeit der isotonischen eigentlich nur bei geringer Initialspannung überlegen ist. Bei einer Ausgangsspannung von 10% war die auxotonische Arbeit immer grösser als die isotonische — bei Anwendung einer starken Feder sogar mehrere Male grösser; mit starker Feder ergab sich noch bei einer Initialspannung von 50% ein höherer Arbeitswerth als bei Isotonie. Wurde aber zu grösseren Belastungen übergegangen, zeigte sich die auxotonische Arbeit geringer als die isotonische bei freihängendem Gewicht (*Gdh*), während sie meistens etwas grösser war als die Arbeit bei den sog. isotonischen Zuckungen, wo der Muskel die Belastung unter Vermittelung des Stabes *o* gehoben hatte. Auch hier hat der oben erwähnte Fehler bei der Versuchsanordnung leider in gewissem Masse das Resultat verunstaltet.

Sollte also die wachsende Spannung bei der Contraction mit höherer Initialtension ungünstig auf die Kraftentwicklung im Muskel und auf die Grösse der mechanischen Arbeit einwirken? Ich glaube nicht, dass die letztgenannten Versuche zu diesem Schlusse berechtigen. Die Zeit hat mir nicht erlaubt, diese Versuche noch weiter zu variiren, um klarzulegen, inwiefern nicht, unter andern Umständen, ein günstigeres Resultat bei der auxotonischen Anordnung auch bei grösserer Ausgangsspannung sich hätte erzielen lassen. Ich kann aber die Vermuthung nicht unterdrücken, dass, wenn die Federn bei dieser grösseren Ausgangsspannung stärker gewesen wären und einen grösseren Spannungszuwachs während der Contraction erlaubt hätten, die auxotonische Zuckungshöhe möglicherweise noch ein wenig geringer, die mechanische Arbeit aber statt dessen wesentlich grösser geworden wäre.

Ich will noch auf einen anderen Umstand hinweisen, der möglicherweise dazu beigetragen hat, den Effect bei der auxotonischen Anordnung in den ausgeführten Controlversuchen herabzusetzen. Es scheinen nämlich, aus den erhaltenen Arbeitswerthen zu urtheilen, die bei diesen Versuchen benutzten Präparate nicht unerheblich schwächer als die bei der früheren Untersuchung angewandten gewesen zu sein. Unter den letzteren haben mehrere, besonders bei Auxotonie, eine mechanische Arbeit von 200 — 250 — 300  $\text{gmm}$  ausgeführt, während — wie aus Tab. I. hervorgeht — die Controlpräparate eine Arbeit von höchstens 150—180  $\text{gmm}$  geleistet haben.

Einen weiteren Beweis für die Schwäche der erwähnten Präparate ergeben die Zuckungshöhen bei Auxotonie, welche nicht, wie es in Ver-

suchen von Tigerstedt<sup>1</sup>, mir selbst<sup>2</sup> und Dreser<sup>3</sup> der Fall ist, mit steigender Initialspannung selbst von 100° und darüber wachsen, sondern, wenn die Belastung gesteigert wird, ein stetes Abnehmen zeigen (nur in Versuch VI von einer unbedeutenden Zunahme bei einer Initialspannung von 100° unterbrochen).

Es scheint demnach wahrscheinlich, dass die Ergebnisse der Controlversuche in gewissem Masse von der Schwäche der Präparate bedingt gewesen sind; aus der obigen Tab. I geht doch zur Genüge hervor, dass die bei meinen früheren Versuchen angewandte sog. isotonische Anordnung (mit *G*-Stab) durch Friction die Höhe der dabei erhaltenen Zuckungen herabgesetzt hat, woraus es sich erklärt, theils dass die auxotonischen Zuckungen bei grösserer Belastung höher geworden sind als die isotonischen — was nicht der Fall ist, wenn die erwähnte Fehlerquelle vermieden wird — theils dass die auxotonische Arbeit fast immer grösser geworden ist als die isotonische bei sonst gleicher Anordnung, was bei höherer Initialspannung eine gewisse Einschränkung erfordern dürfte, obwohl wahrscheinlich nicht eine so grosse wie aus den Controlversuchen (Tab. I) hervorzugehen scheint.

Bei meinen früheren Versuchen mit der Spiralfeder als elastischer Zwischenlage<sup>4</sup> zwischen Muskel und Gewicht zeigten die Zuckungshöhen und die Arbeitswerthe beinahe dasselbe Verhalten wie bei isotonischer Anordnung. Im ganzen lässt sich sagen, dass der Apparat sich nicht gut dazu eignete, die Wirkung der elastischen Zwischenlage wie Marey<sup>5</sup> es hervorgehoben hat, deutlicher hervortreten zu lassen. Die meisten Federn waren etwas zu steif, und die Friction im Apparate war sicher von störendem Einfluss.

Später habe ich einige Versuche mit einem anderen als dem von mir gewöhnlich benutzten Myographen angestellt mit einer Anordnung, welche die Wirkung der elastischen Zwischenlage etwas constanter und deutlicher hervortreten liess. Von der Anordnung erwähne ich nur, dass der Muskel den Schreibhebel, welcher eine Länge von 120<sup>mm</sup> hatte,

<sup>1</sup> R. Tigerstedt, Untersuchung über die Latenzdauer der Muskelzuckung in ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Variablen. *Archiv f. Anat. u. Phys. Physiolog. Abth. Suppl.-Bd.* 1885. S. 239—243.

<sup>2</sup> Dies *Archiv.* Bd. I. S. 36—37.

<sup>3</sup> H. Dreser, Ueber die Messung der durch pharmakologische Agentien bedingten Veränderungen der Arbeitsgrösse und der Elasticitätszustände des Skelettmuskels. Arbeiten aus d. Laboratorium f. experiment. Pharmakologie zu Strassburg. *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1890. Bd. XXVII. Heft 1 u. 2. S. 50—92. (Dreser arbeitete mit kurzen Tetani, 0''·5.)

<sup>4</sup> Dies *Archiv.* Bd. I. S. 28—31.

<sup>5</sup> Marey, *Du mouvement dans les fonctions de la vie.* Paris 1868. S. 456 ff.

in einer Entfernung von der Achse von 23<sup>mm</sup> angriff; von dem Angriffspunkte ging ein Faden gerade herab, an dem die Schwächste (*E*) von meinen gewöhnlichen Spiralfedern frei herabhing. An dem unteren Ende der letzteren war eine kleine und leichte Wagschale befestigt. Die Belastung ist gleich der Schwere der aufgelegten Gewichte, der Wagschale, der Feder und des Schreibhebels. Der Muskel und die Belastung wirkten hierbei auf gleich lange Hebelarme, und zwar von verhältnissmässig bedeutender Länge. Die Anordnung war also nicht geeignet, einen isotonischen Zuckungsverlauf zu begünstigen, viel eher eine Schleuderung von Hebel und Gewicht hervorzurufen. Ich nenne sie deswegen im Folgenden, zum Unterschiede von der isotonischen, „Wurfanordnung“. Vergleicheshalber wurden ausserdem theils isotonische Zuckungen ausgeführt in der Weise, dass an einem Faden, der um eine kleine Rolle von 3<sup>mm</sup> Radius an der Achse des Schreibhebels gelegt wurde, ein verhältnissmässig grösseres Gewicht aufgehängt wurde, so dass der Muskel dadurch ebenso stark belastet wurde wie bei der früheren Anordnung durch das kleinere Gewicht; theils wurde mit unelastischer Zwischenlage eine Belastung angebracht, gleich gross mit der im ersten Falle, frei vom Angriffspunkte des Muskels herabhängend.

Wie aus der Tab. II hervorgeht, sind die Differenzen gering aber constant. In der Reihe *B* wachsen die Differenzen  $c - b$  zwischen den Zuckungen, die bei sonst gleichen Bedingungen mit elastischer und unelastischer Zwischenlage ausgeführt wurden — mit wachsender Initialspannung, bis auf eine solche von 54<sup>g</sup>. Die letzte Bestimmung bei 80<sup>g</sup> zeigte eine Abnahme dieser Differenz. Diesem einzelnen Beispiele aber kann man keine grössere Bedeutung zuschreiben.

Die in meinem früheren Aufsatz in diesem Archiv<sup>1</sup> mitgetheilten sog. „Sperrversuche“, bei welchen nach einem anfangs (einigermassen) isotonischen Contractionsverlaufe die Feder von einem gegebenen Augenblick an bei ihrem vom Muskel entfernten Ende fixirt wurde und eine während der Fortsetzung der Contraction stetig wachsende Spannung verursachte, hatten den Zweck, die Frage zu beantworten, welchen Einfluss ein später während der Contraction eintretender Spannungszuwachs auf die Muskelarbeit ausübt. Diese Versuche hinsichtlich ihrer wahren Bedeutung zu beurtheilen, ist aber sehr schwierig. Theils weiss man nicht, wie viel die Spannung schon während der ersten Periode der Zuckung, unter dem Einflusse der Feder als elastischer Zwischenlage sowie demjenigen der Friction gewachsen ist. Theils sind auch hier die isotonischen Zuckungen, die mit den Sperrversuchen

<sup>1</sup> Bd. I. S. 52—54.

Tabelle II.

Vergleich zwischen isotonischen Zuckungen (*a*) und Zuckungen mit Wurfanordnung bei unelastischer (*b*) und elastischer (*c*) Zwischenlage.

Anordnung		Be- lastung g	Zuckungs- höhe mm	Differenzen	
				<i>c</i> — <i>a</i> mm	<i>c</i> — <i>b</i> mm
A)	1. Isoton. <i>a</i>	15	2.43		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	15	2.49	+0.29	+0.23
	Elast. „ <i>c</i>	15	2.72		
	2. Isoton. <i>a</i>	41	2.28		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	41	2.18	+0.12	+0.22
	Elast. „ <i>c</i>	41	2.40		
	3. Isoton. <i>a</i>	80	1.90		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	80	1.87	+0.19	+0.22
	Elast. „ <i>c</i>	80	2.09		
B)	1. Isoton. <i>a</i>	15	2.24		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	15	2.33	+0.25	+0.16
	Elast. „ <i>c</i>	15	2.49		
	2. Isoton. <i>a</i>	41	2.11		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	41	2.06	+0.18	+0.23
	Elast. „ <i>c</i>	41	2.29		
	3. Isoton. <i>a</i>	54	2.00		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	54	2.01	+0.26	+0.25
	Elast. „ <i>c</i>	54	2.26		
	4. Isoton. <i>a</i>	80	1.82		
	Unelast. Zwischenl. <i>b</i>	80	1.84	+0.14	+0.12
	Elast. „ <i>c</i>	80	1.96		

verglichen werden sollten, zu niedrig. Ich will deshalb hier hervorheben, dass der in diesem Aufsatz hervorgehobene Fehler der Versuchsanordnung auch mit sich gebracht hat, dass ich mich nicht ganz auf die Ergebnisse meiner früheren Experimente über den Einfluss der Sperre auf die Muskelarbeit zu verlassen wage. Wenn aber die Sperrversuche so angeordnet werden, dass der genannte Versuchsfehler vermieden wird und dass die Sperre erst so spät zu wirken beginnt, dass sämtliche Muskelfasern als in Wirksamkeit getreten angesehen werden dürfen, können solche Versuche wahrscheinlich wichtige Aufklärungen über die interessante, aber noch nicht erledigte Frage geben, inwiefern der günstige Einfluss des Spannungszuwachses während der Contraction bloss auf einer Wirkung auf noch ruhende Muskelemente beruht

oder ob die schon contrahirten Theile des Muskels die Intensität ihrer Kraftentwicklung nach der Grösse des Widerstandes, dem sie während der Dauer der Contraction begegnen, abpassen können.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen gehe ich auf den eigentlichen Gegenstand dieser Abhandlung, die Arbeit des Muskels bei submaximaler, variirender Reizgrösse, über. Nach einem kurzen Ueberblicke über die frühere Behandlung der Frage werde ich abhandeln: 1. den Verlauf des Zuwachses der Zuckungshöhen bei sowohl isotonischer wie auxotonischer Anordnung, constanter Belastung (verschieden in verschiedenen Versuchen) und untermaximaler wachsender Reizstärke (Capitel I); 2. das Verhalten der Zuckungshöhen bei constanter, untermaximaler Reizstärke und wechselnder, directer Belastung (Capitel II); 3. die Lage der unteren effectiven Reizgrenze (Schwellenwerth des Reizes) bei variirender, directer Belastung (Capitel III); endlich 4. die mechanische Arbeit bei untermaximalem Reize (mit isotonischer und auxotonischer Anordnung und constanter oder während des Versuches wechselnder Belastung; Capitel IV).

#### Capitel I.

##### Ueber die Höhe der Muskelzuckungen bei untermaximaler, variirender Reizstärke und constanter Belastung.

Das Verhältniss zwischen der Grösse der Muskelzuckungen und derjenigen des elektrischen Reizes ist ein Gegenstand der Untersuchungen mehrerer Forscher<sup>1</sup> gewesen, und diese Frage ist hier wieder in Angriff genommen worden, hauptsächlich um den Einfluss verschiedener Belastungen sowie des Variirens der Spannung während der Contraction auf die Kraftentwicklung des Muskels bei untermaximaler Reizstärke zu studiren.

Eine sehr wichtige Thatsache hinsichtlich des Verhaltens zwischen Zuckungshöhen und Reizgrösse, dass nämlich, wenn die Stärke des Reizes eine gewisse Grenze überschreitet, die Zuckungen nicht mehr wachsen, sondern ebenso hoch (maximal) bleiben, wird im Vorübergehen von Helmholtz<sup>2</sup> erwähnt. Erst später ist dieses Gebiet der Muskelphysiologie ausführlicher bearbeitet worden.

<sup>1</sup> Der grösste Theil der hierher gehörigen Litteratur findet sich in einer Abhandlung von R. Tigerstedt und A. Willhard: „Die Muskelzuckung in ihrer Abhängigkeit von der Stärke elektrischer Reizung“ ausführlicher zusammengestellt. (Siehe *Mittheil. vom physiol. Laborat. des Carol. Instituts in Stockholm* von Chr. Lovén. *Bihang till K. svenska vet. akad. handlingar*. 1883. Bd. VIII. Nr. 8.) Hier wird daher nur eine kurze Uebersicht gegeben.

<sup>2</sup> Helmholtz, Messungen über den zeitlichen Verlauf der Zuckung animalischer Muskeln etc. *Joh. Müller's Archiv u. s. w.* 1850. S. 302.

Von einer Untersuchung Matteucci's<sup>1</sup> abgesehen, die wegen der angewandten Methode keine Aufklärung über die Frage hat ergeben können, ist L. Hermann<sup>2</sup> der erste, der den vorliegenden Gegenstand bearbeitet hat. Er bezeichnet die einzuschlagenden Wege zur Lösung der Aufgabe: und zwar entweder bei constanter Belastung die Reizstärke zu variiren und die entsprechenden Zuckungshöhen zu bestimmen oder auch diejenige Reizgrösse zu ermitteln, bei welcher der Muskel mit verschiedener Belastung gleich grosse Zuckungen giebt. Für seine Untersuchung wählte Hermann die letztere Vorgangsweise, indem er die Reizstärke aufsuchte, bei welcher der Muskel eine Reihe von verschieden schweren Gewichten bloss um ein Minimum zu heben vermochte. Bei diesen Versuchen mit directer Belastung ergab sich das überraschende Resultat, dass eine minimale Zuckung bei ein und derselben Reizgrösse, unabhängig von der Grösse der Belastung, erhalten wurde. Bei Ueberlastung aber erschien die Minimalzuckung bei verschiedener Reizstärke, wenn verschieden schwere überlastende Gewichte angebracht wurden. Ueber das hierbei obwaltende Verhältniss der Muskularbeit zur Reizgrösse, spricht sich Hermann an anderem Orte<sup>3</sup> folgendermassen aus: „Bei gleichförmig zunehmender Reizstärke wächst die Kraftentwicklung zuerst schnell, dann immer langsamer und erreicht bald ein Maximum.“ Aus dem einzigen Versuche, den Hermann mitgetheilt hat, geht doch — wie er es selbst in seinem ersten Aufsätze (S. 392) hervorhebt — das von Hermann später formulierte Gesetz nicht hervor, sondern die Ueberlastung (und somit auch die Spannung, die der Muskel in den verschiedenen Fällen hat entfalten müssen, um minimale Zuckung zu geben) wuchs anfänglich schneller als die Reizgrösse, dann eine Strecke dieser proportional und endlich wieder rascher.

Der eben erwähnte, in Hermann's Handbuch ausgesprochene Satz steht dessen ungeachtet in der Litteratur — im Gegensatz zu anderen in dieser Frage aufgetretenen Meinungen — als das Resultat der ersten, hierher gehörigen Untersuchung — als der Hermann'sche Satz.

(Vgl. Helmholtz, *Wissenschaftl. Abhandlungen*. Leipzig 1883. Bd. II. Abth. 2. S. 788.)

<sup>1</sup> Matteucci, Ueber die Beziehung zwischen der Stärke des elektrischen Stromes und der der entsprechenden physiologischen Wirkung. *Elektrophysiol. Untersuchungen*. 7. Reihe. *Philosophical transactions*. 1847. Der Verf. sucht in der angewandten Zinkmenge ein Aequivalent der Muskularbeit.

<sup>2</sup> L. Hermann, Ueber das Verhältniss d. Muskelleistungen zu der Stärke der Reize. *Archiv f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Medicin*. 1861. S. 369—393.

<sup>3</sup> Hermann, *Handbuch d. Physiol.* 1879. Bd. I. S. 108.

Diejenigen Forscher, die nach Hermann das Verhältniss zwischen Reizstärke und Muskelarbeit studirten, haben sich der ersteren der oben genannten Methode bedient: bei constanter Belastung die Reizgrösse zu variiren und dabei die Zuckungshöhen und die Muskelarbeit zu bestimmen. In dieser Weise hat A. Fick<sup>1</sup> die Frage untersucht unter Anwendung von sowohl Inductionsreizen wie (absteigendem) constantem Strome. Aus seinen Versuchen schliesst er, dass, wenn die Reizgrösse eine gewisse Grenze überschritten hat, bei welcher der Muskel erst anfängt, sich minimal zu verkürzen, die Muskelarbeit continuirlich und dem Zuwachse der Reizstärke proportional ansteigt, bis sie, wenn die Stärke des Reizes eine andere, obere Grenze erreicht hat, plötzlich aufhört weiter zu wachsen, wenn auch die Reizgrösse noch gesteigert wird; (ich sehe hier von den „übermaximalen Zuckungen“, ab).<sup>2</sup> — Mehrere unter den von Fick mitgetheilten Versuchen sprechen doch — wie Tigerstedt hervorhebt (a. a. O., Seite 5) — nicht für eine Proportionalität zwischen dem Zuwachse der Reizstärke und demjenigen der Zuckungshöhen, sondern statt dessen für den obengenannten, von Hermann ausgesprochenen Satz, dass bei gleichmässig ansteigender Reizgrösse die Zuckungshöhen erst rasch, dann immer langsamer wachsen, um bald ein relatives, aber nur allmählich ein absolutes Maximum zu erreichen.

In einer Untersuchung, hauptsächlich den „übermaximalen Zuckungen“ gewidmet, schliesst sich A. B. Meyer<sup>3</sup> der genannten Fick'schen Auffassung an, ohne doch Versuche über das Verhalten der Zuckungshöhen bei untermaximaler, variirender Reizgrösse anzuführen. Dasselbe thut auch Lamansky.<sup>4</sup> Dieser Forscher sagt jedoch, dass bei gleich-

<sup>1</sup> A. Fick, *Untersuchungen über elektrische Nervenreizung*. Braunschw. 1864; und *Studien über elektrische Nervenreizung*. Festschr. für E. H. Weber, Würzburg 1871.

<sup>2</sup> Da die „übermaximalen“ Zuckungen nicht Gegenstand der hier mitzutheilenden Untersuchung gewesen sind, wird hinsichtlich dieser Frage auf eine Abhandlung von Tigerstedt und Willhard, „Zur Kenntniss der Einwirkung von Inductionsströmen auf die Nerven“ hingewiesen (siehe *Mittheil. vom physiol. Laborat. des Carolin. Instituts in Stockholm* von Chr. Lovén. *Bihang till K. svenska vet. akad. handlingar*. Bd. VIII. Nr. 16. S. 21—35.).

<sup>3</sup> A. B. Meyer, Die Muskelzuckung in ihrer Abhängigkeit von der Stärke elektrischer Nervenreizung. *Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium d. Züricher Hochschule* von A. Fick Wien 1869. S. 37—50. (Meyers Originalabhandlung erschien 1867.)

<sup>4</sup> Lamansky, Untersuchung über die Natur der Nervenregung durch kurzdauernde Ströme. *Studien des physiol. Instituts zu Breslau* von R. Heidenhain. 1868. Bd IV. S. 220—225.

förmiger Steigerung der Reizstärke vom niedrigsten effectiven Grenzwert aus „die Unterschiede zwischen den ersten Hubhöhen immer bedeutend grösser waren als zwischen den letzten“ — „Unregelmässigkeiten, die offenbar als Folge der während des Versuches veränderten Nervenirregbarkeit anzusehen sind,“ (a. a. O., S. 222). Diese Worte, sowie der in Fig. 5 (S. 225) mitgetheilte Versuch sprechen dafür, dass die Resultate Lamansky's in der That mehr mit Hermann's als mit Fick's Ansicht übereinstimmen.

Marey<sup>1)</sup> beschreibt und bildet einen Versuch über das Verhältniss der Zuckungshöhen bei untermaximaler, zunehmender Reizstärke (a. a. O., S. 337, Fig. 104) ab. Wenn man die Spitzen der Curven durch eine Linie vereinigt, zeigt diese (von ein paar unbedeutenden Unregelmässigkeiten abgesehen) einen S-förmigen Verlauf. Die Zuckungshöhen steigen zuerst langsam, dann schneller, endlich wieder langsamer empor, um erst allmählich, asymptotisch ihr Maximum zu erreichen. Marey sucht den Unterschied zwischen seinen eigenen Resultaten und den Fick'schen dadurch zu erklären, dass es ihm selbst vielleicht nicht gelungen wäre, die Stärke des Reizes gleichförmig zu gradiren.

Später hat Tiegel<sup>2)</sup> Versuche mitgetheilt, die für die Ansicht Hermann's sprechen, ohne jedoch seine Stellung zu dieser Frage näher zu präcisiren. Tigerstedt dagegen spricht sich entschieden für diese Auffassung aus. In seiner Abhandlung über mechanische Nervenreizung<sup>3</sup> theilt er Versuche und Curven mit, welche zeigen, dass bei gleichförmig zunehmender Reizstärke die Zuckungshöhen zuerst schnell, dann immer langsamer wachsen, asymptotisch einem Maximum sich nähernd, wo die Curve mit der Abscissenachse parallel wird. Ausserdem bemerkt der Verfasser, dass, obgleich es schwierig ist, minimale Zuckungen zu erhalten, der Verlauf der Zuckungshöhencurve<sup>4</sup> jedoch dafür spricht, dass diese Curve sich „dem Nullpunkt der Abscissenachse continuirlich nähert“, nicht discontinuirlich von derselben aufsteigt, wie es Fick angegeben hat.

Auch bei elektrischer Reizung verschiedener Art (sowohl bei

<sup>1</sup> Marey, *Du mouvement dans les fonctions de la vie*. Paris 1868. S. 336 ff.

<sup>2</sup> Tiegel, *Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig*. 1875. Bd. X. S. 21 bis 22 und *Berichte d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Math.-phys. Classe*. 1875. Bd. I. S. 110.

<sup>3</sup> Tigerstedt, *Studien über mechanische Nervenreizung*. I. Helsingfors 1880. S. 81—82.

<sup>4</sup> Unter „Zuckungshöhencurve“ verstehe ich eine Curve, die dadurch entsteht, dass man von der die Reizstärke angegebenden Abscisse Ordinaten, gleich den entsprechenden Zuckungshöhen, hinaufzieht und die freien Spitzen dieser Ordinaten vereinigt.

Schliessungs- und Oeffnungsinductionsschlägen als absteigendem, kurz-dauerndem, constantem Strome) zeigten Tigerstedt & Willhard (siehe oben, Note 1, S. 390), dass dasselbe Gesetz geltend war. Sie reizten sowohl curaresirte Muskeln direct, als uncuraresirte vom Nerven aus. In jenem Falle konnte das Reizmittel (Oeffnungsinductionsschläge) durch Bewegung der secundären Rolle nach einer, mittelst Galvanometer gradirten Scala mit Leichtigkeit gleichförmig variirt werden. Bei Reizung vom Nerven aus wuchsen die Muskelzuckungen durch Verschiebung der secundären Rolle bloss um ein paar Millimeter schnell bis zum Maximum, weswegen das Wechseln der Reizstärke in diesem Falle mit Hülfe eines einsaitigen Rheocordes (als Nebenschliessung) in der primären Leitung hervorgebracht wurde. Die Belastung war ganz unbedeutend und blieb unverändert; die Anordnung isotonisch. Reizintervall 8 Secunden. Das Präparat bestand aus *M. gastrocnemius* des Frosches (in einem Versuche von Schildkrötenmuskel).

Die zahlreich mitgetheilten Curven zeigen sämmtlich einen solchen Verlauf, dass bei gleichförmig zunehmender Reizstärke die Zuckungshöhen im Anfang schnell, dann immer langsamer wachsen. In mehreren Versuchen<sup>1</sup> nahmen die Zuckungen bei den schwächsten Reizungen weniger zu als bei etwas stärkeren Reizungen. Die Verfasser sind geneigt, diese Erscheinung auf nicht abgezielte, kleine Fluctuationen der Reizstärke zurückzuführen, für welche der Nerv in der Nähe der „Reizschwelle“ sehr empfindlich ist. — Hinsichtlich der Frage, in welcher Weise die Zuckungshöhen mit wachsender Reizstärke ihrem Maximum sich nähern und dasselbe endlich erreichen, zeigt die Mehrzahl der mitgetheilten Curven ein fortgesetztes, langsames Steigen (vergl. die Fig. 6, 7, 8, 10 und 11). Ein paar nehmen schnell einen mit der Abscisse parallelen Verlauf an (Fig. 3 u. 9); bei Fig. 2 u. 4 beginnt nach erreichtem Maximum ein neues Ansteigen; Fig. 5 zeigt einen unregelmässigen Verlauf, Fig. 12—16, aus Versuchen mit directer Reizung curaresirter Muskeln gewonnen, geben ein fortgehendes, ziemlich schnelles Steigen an, scheinen auch mit der grössten angewandten Reizstärke nicht einmal ein relatives Maximum erreicht zu haben und zeigen übrigens in ihrem ganzen Verlauf ein weniger schnelles Ansteigen als die Versuche mit indirecter Muskelreizung. Wenn auch also die mitgetheilten Versuche im grossen Ganzen dafür sprechen, dass die Zuckungshöhen bei wachsender Reizstärke sich ihrem Maximum asymptotisch nähern, zeigen sie doch zu gleicher Zeit Variationen,

<sup>1</sup> Siehe Versuche 17; 20 b I und II und — nur angedeutet — Vers. 5 I; 12; 16 I; 18 a II; 21 I; 27 b I; 28 I; 36 III und 32 b I — der letztgenannte mit directer Reizung von curaresirtem Muskel.

welche andeuten, wie schwierig es ist, in diesem Detaile zu ganz sicheren Resultaten zu gelangen.

Endlich hat v. Kries<sup>1</sup> von Dr. Hochhaus ausgeführte Versuche über die Verhältnisse der Zuckungshöhen bei untermaximaler, variirender Reizstärke und verschiedenen grossen Belastungen mitgetheilt. Als dasjenige Mass, welches das Verhältniss zwischen den Zuckungshöhen mit geringer und mit grosser Belastung bei derselben untermaximalen Reizstärke angiebt, nimmt der Verfasser den sogenannten Zuckungshöhenquotienten  $\frac{Hp}{HP}$  an, wo  $Hp$  die Zuckungshöhe mit geringer,  $HP$  diejenige mit grosser Belastung ist. Er findet nun constant diesen Quotienten grösser als 1; derselbe ist bei schwächster Reizung am grössten und nimmt immer mehr ab, je stärker der Reiz wird. Die Zuckungshöhen mit geringer Belastung sind also immer grösser, als diejenigen mit grosser Belastung; die relativen Unterschiede zwischen den Zuckungshöhen mit verschiedenen Belastungen sind dagegen bei ganz schwacher Reizung am grössten und nehmen bei wachsender Reizstärke immerfort ab, indem dabei die Zuckungen mit grosser Belastung relativ schneller zunehmen, als diejenigen mit geringer Belastung. Das letztgenannte Verhalten scheint darauf zu beruhen, dass die Zuckungen mit geringer Belastung schon früh (d. h. bei schwacher Reizung) ziemlich hoch werden. Der Satz gilt sowohl bei directer Reizung von curaresirtem Muskel, als bei Reizung vom Nerven aus. Bei den schwächsten Reizungen scheinen die Zuckungshöhen im grossen Ganzen sich umgekehrt wie die Belastungen zu verhalten. Die Reizstärke, welche die Zuckung gleich Null macht, ist für alle Belastungen gleich; sobald aber der Reiz überhaupt einen Effect giebt, wird dieser mit geringer Belastung grösser als mit hoher. Bei abnehmender Reizstärke nähern sich die Zuckungshöhen nicht asymptotisch, sondern so zu sagen auf einmal dem Nullpunkt der Abscissenachse.

Hermann's mehrerwähnter Satz, dass der Muskel bei ein und derselben minimalen Reizstärke gleich hohe, minimale Zuckungen ausführt, unabhängig von der Grösse der Belastung, muss also nach v. Kries entweder so formulirt werden, dass die Zuckung bei einer gewissen, von der Belastung unabhängigen Reizstärke gleich Null wird, oder so, dass derselbe (schwache) Reiz mit verschiedenen Belastungen ganz geringe (darum aber nicht gleich hohe) Zuckungen giebt.

<sup>1</sup> v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1885. *Physiol. Abth.* S. 67—78.

Bei den Versuchen, welche ich über das Verhältniss zwischen der Reizstärke einerseits und der Grösse der Muskelzuckungen und der ausgeführten Arbeit bei verschiedenen Belastungen, mit sowohl isotonischer als auxotonischer Anordnung, andererseits ausgeführt habe, verfuhr ich theils so, 1) dass die Stromstärke bei constanter Belastung (in den verschiedenen Versuchen jedoch verschieden) variirt wurde, theils so, 2) dass bei constanter, untermaximaler Reizstärke die Belastung wechselte; die Versuche mit der letzteren Anordnung (2) werde ich in einem folgenden Capitel (II) mittheilen. Um die Versuche nicht zu sehr zu compliciren, wurden die früher angewandten Arbeitsarten mit elastischer Zwischenlage und mit „Sperrvorrichtung“ ausgeschlossen. Hinsichtlich der Zuckungshöhen und der Arbeitswerthe mit isotonischer Anordnung wird hier, wenn nicht etwas anderes angegeben steht, nur auf diejenigen Versuche Rücksicht genommen, bei welchen das Gewicht unter dem in verticalem Plane beweglichen Schreibhebel frei herabhing (siehe oben, S. 383).

Die Batterie bestand aus 7 grossen Meidinger'schen Elementen, mit den gleichnamigen Polen vereinigt. Als Reizmittel dienten fortwährend Oeffnungsinductionsschläge, in der Weise ausgelöst, dass ein Stift am Umfange des Registrircylinders einen kurz vorher geschlossenen Metallcontact in der primären Leitung unterbrach. Der Schliessungsschlag wurde mittels eines Schlüssels (als Nebenschliessung) in der secundären Leitung abgeblendet. Das Präparat bestand aus *M. gastrocnemius curaresirter* Frösche. Da also der Muskel direct gereizt wurde, konnte die Reizstärke ohne Schwierigkeit durch Bewegung der secundären Rolle variirt werden. Reizintervall 2—3 Minuten.

In den meisten Versuchen wurde zuerst maximale Reizung angewandt und dann die Reizstärke Schritt für Schritt vermindert, bis eine minimale oder sogar keine Zuckung mehr hervortrat; später wurde mittels maximaler Reizung wieder geprüft, ob das Präparat während des Versuches ermüdet oder hinsichtlich seiner Reizbarkeit in anderer Art verändert worden war. Wie die letztgenannte Prüfung im allgemeinen ausfiel, geht aus nebenstehender Tabelle III hervor.

Wie man sieht, hat die Reizbarkeit der Präparate während des Verlaufes der Versuche nur in sehr unbedeutendem Masse sich verändert.

In einem Versuche machte ich den Anfang mit schwacher Reizung; dann wurde die Reizstärke bis auf maximalen Effect erhöht und dann wieder Schritt für Schritt vermindert, bis minimale Zuckungen erhalten wurden. Hierbei zeigte es sich — wie auch zu erwarten war — dass die Zuckungen mit derselben schwachen Reizung am Ende des Versuches recht bedeutend niedriger waren, als im Anfang der

Tabelle III.

Reizbarkeitsveränderungen bei Versuchen mit untermaler, variirender Reizung und constanter Belastung

Ver- such	Nr.	Belastung g	Rollen- abstand cm	Zuckungs- höhe mm	Differenz der Zuckungs- höhen mm
47	3	10	12	1.52	+0.20
	25	10	12	1.72	
48	1	10	12	1.79	-0.05
	28	10	12	1.74	
49	4	10	12	1.70	+0.06
	25	10	12	1.76	
5	1	25	8	1.87	-0.01
	25	25	8	1.86	
7	1	25	8	1.47	+0.01
	25	25	8	1.48	
12	1	25	0	1.47	-0.04
	25	25	0	1.48	
15	1	25	0	1.39	-0.09
	23	25	0	1.30	
24	1	25	12	1.60	-0.34
	25	25	12	1.26	
3	1	50	10	1.30	+0.04
	15	50	10	1.34	
4	1	100	10	1.32	+0.01
	21	100	10	1.33	
8	1	100	8	1.48	-0.25
	26	100	8	1.23	
10	1	100	10	1.44	-0.18
	31	100	10	1.26	
13	1	100	0	0.96	+0.05
	21	100	0	1.01	
16	1	100	0	0.82	-0.1
	25	100	0	0.72	
42	1	150	0	1.39	-0.28
	29	150	0	1.11	
46	3	150	0	1.45	-0.05
	30	150	0	1.40	
11	1	250	0	0.77	-0.19
	22	250	0	0.58	
17	1	250	0	0.72	-0.14
	30	250	0	0.58	

Zuckungsreihe: der Muskel war ermüdet worden, wie folgendes Beispiel zeigt:

Tabelle IV.  
Auxotonie (Feder *E*); Einfluss von Ermüdung.

Versuch u. Nr.		Gewicht	Rollen- abstand	Zuckungs- höhen
		g	cm	mm
1	2	25	15	0.25
	4	25	14.5	0.41
	10	25	13	0.91
	16	25	10	1.29
	18	25	8	1.27
	22	25	13	0.81
	28	25	14.5	0.81
	30	25	15	0.10

Ein solches Verfahren in sämtlichen Versuchen konnte nicht als zweckmässig angesehen werden, da die richtige Zuckungshöhe des unermüdeten Muskels bei z. B. 13<sup>cm</sup> Rollenabstand gewiss nicht zwischen den in Nr. 10 und 22 erhaltenen Werthen zu suchen war, sondern etwas grösser als der erstgenannte gewesen sein wird. Es war also nothwendig, entweder mit der schwächsten Reizung zu beginnen und zur stärkeren anzusteigen, oder umgekehrt. Im vorigen Falle würde der Maximalwerth wahrscheinlich etwas zu niedrig ausgefallen sein (wenn nämlich der Muskel mehrere Male gereizt worden wäre und die initiale Reizbarkeitserhöhung der Ermüdung Platz zu geben Gelegenheit gefunden hätte); in letzterem Falle dagegen würde vielleicht Minimalzuckung schon bei etwas zu starker Reizung ausgeführt worden sein. Da es immer leicht ist, eine Stärke des Reizes zu treffen, welche maximale Zuckungen hervorruft, während die Grenze des Minimalreizes bei verschiedenen Präparaten etwas — wenn auch sehr unbedeutend — variirt, entschied ich mich dafür, die Versuche mit maximaler Reizung zu beginnen. Die Versuche, welche in einem folgenden Capitel (III) über die Lage des Reizschwellenwerthes mitgetheilt werden, bei welchen Versuchen der Muskel nicht vorher durch stärkere Reizungen ermüdet worden war, zeigen, dass dieses Verfahren in den übrigen Versuchen den genannten Grenzwert nur sehr unbedeutend, wenn überhaupt, beeinflusst hat.

## Isotonische Anordnung.

Um über das Verhältniss der Zuckungshöhen zur Reizstärke Uebersicht zu gewinnen, wurde das Inductorium mittelst des Galvanometers gradirt und Curven, sogenannte Zuckungshöhencurven, construirt, wo die Abstände der Abscisse die Stärke der Inductionsschläge, in Millimetern Galvanometeraussschlag ausgedrückt, angaben, während die Ordinaten die Zuckungshöhen in Millimetern und Theilen davon bezeichneten. Bei Isotonie wurden in dieser Weise Curven gewonnen, die bei verschiedenen Belastungen den in Fig. 1 S. 400 wiedergegebenen Verlauf zeigten.

Schon beim ersten Blick wird aus diesen Curven die schon seit lange bekannte Thatsache bestätigt, dass die Zuckungshöhen, wenn die Reizstärke über ein gewisses Minimum gewachsen ist, schnell zunehmen und bald ein Maximum erreichen, über welches sie sich trotzdem, dass die Stärke des Reizes fort und fort zunimmt, nicht weiter erhöhen.

Diejenige Zunahme der Reizstärke, welche die Zuckungen vom minimalen zum maximalen Werthe wachsen macht, ist jedoch in diesem Falle gar nicht so unbedeutend, als sie sich bei indirecter Reizung der Skelettmuskeln und noch mehr in Bezug auf den Herzmuskel gezeigt hat, der jeden wirksamen Reiz mit einer maximalen Contraction beantwortet. Die minimalen Zuckungen des curaresirten Froschgastrocnemius treten nämlich in meinen Versuchen bei 15—14<sup>cm</sup> Rollenabstand, entsprechend 18—26.5<sup>mm</sup> Galvanometeraussschlag, auf, während maximale Zuckungen bei 10<sup>cm</sup> (104<sup>mm</sup> Galvanometeraussschlag) oder — bei grösseren Belastungen — erst durch noch etwas stärkere Reizung hervorgebracht werden. Der Inductionsreiz muss also bei Reizung curaresirter Froschmuskeln etwa vier- bis sechsmal grösser werden, damit der Effect vom Minimum aufs Maximum steigen soll. — Bei mechanischer Nervenreizung erhielt Tigerstedt<sup>1</sup> minimale Zuckungen bei einer lebenden Kraft des Reizes von durchschnittlich 0.9—1.3<sup>gmm</sup>, während maximale Zuckungen erst mit einem Reiz von 6.3—8.8<sup>gmm</sup> hervorgebracht wurden. Das Reizmittel musste also in diesem Falle sechs- bis siebenmal stärker werden, damit die Zuckungshöhen vom Minimum bis zum Maximum gesteigert wurden.

Wenn man Versuche an verschiedenen Präparaten mit vari-

<sup>1</sup> Tigerstedt, *Studien über mechanische Nervenreizung*. Helsingfors 1880. S. 65—70.

render, untermaximaler Reizstärke und gleicher Belastung unter einander vergleicht, sieht man wohl, dass recht grosse individuelle Verschiedenheiten zwischen der Stärke der Präparate sich geltend machen, und dass

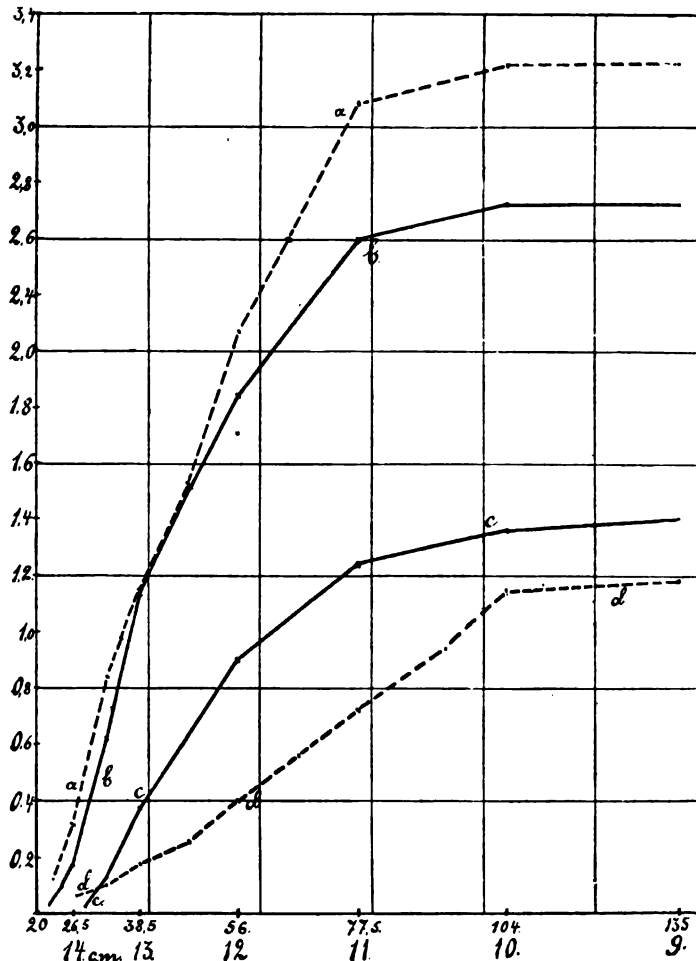


Fig. 1.

Der Zuwachs isotonischer Zuckungen bei gleichförmig wachsender Reizstärke. Die verschiedenen Curven rühren von verschiedenen Versuchen (mit verschiedenen Muskeln) her; in jedem Versuche blieb die Belastung unverändert.

*a* mit 5° Anfangsspannung, *b* mit 10° (Durchschnitt von zwei Versuchen), *c* mit 150° (Durchschnitt von zwei Versuchen) und *d* mit 250°. Von den Zahlen an der Abscisse geben die grösseren den Rollenabstand in cm, die kleineren den Galvanometerausschlag in mm an. Die Scala der Ordinaten nach links bezeichnet die wirklichen Zuckungshöhen in mm.

besonders gewisse Muskeln in bedeutenderem Masse von den übrigen abgewichen sind, dass aber dessen ungeachtet eine recht grosse Uebereinstimmung zwischen mehreren derselben verspürt werden kann, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tab. V.

Zuckungshöhen bei wechselnder, untermaximaler Reizung; die Belastung während jedes Versuches unverändert; verschiedene Muskeln in den verschiedenen Versuchen; Isotonie; das Gewicht mittels des Stabes *o* gehoben.

Versuch	Gewicht g	Zuckungshöhen in mm bei den Rollenabständen:							
		10 cm	11 cm	12 cm	12.5 cm	13 cm	13.5 cm	14 cm	14.5 cm
5	25	1.92	1.93	1.75	1.47	1.14	0.79	0.31	0.01
1	25	1.58	—	1.46	1.34	1.10	0.76	0.60	0.43
7	25	1.48	1.50	1.17	0.98	0.87	0.57	0.17	—
12	25	1.45	1.44	1.12	0.91	0.86	0.68	0.57	0.46
15	25	1.38	1.32	1.12	0.92	0.80	0.66	0.51	0.19
2	25	1.37	1.47	1.33	1.13	0.95	0.73	0.41	0.08
Durchschnittszahl	25	1.53	1.53	1.33	1.13	0.95	0.70	0.43	0.23
10	100	1.44	1.46	1.32	1.09	0.79	0.47	0.23	0.15
8	100	1.34	1.32	1.05	0.64	0.27	0.17	0.10	0.01
4	100	1.32	1.35	1.28	1.17	0.92	0.65	0.38	0.02
13	100	1.09	0.88	0.63	0.39	0.35	0.25	0.14	0.01
16	100	0.87	0.85	0.59	0.46	0.32	0.24	0.18	0.08
Durchschnittszahl	100	1.21	1.17	0.97	0.75	0.53	0.35	0.21	0.055
11	250	0.71	0.75	0.51	0.31	0.11	0.04	0.02	0.017
17	250	0.66	0.64	0.36	0.22	0.15	0.06	0.03	—
9	250	0.59	0.58	0.37	0.15	0.08	—	—	—
14	250	0.47	0.43	0.39	0.33	0.15	0.05	—	—
Durchschnittszahl	250	0.61	0.60	0.41	0.25	0.12	0.05	0.025	0.017

Bei 25 g Belastung zeigen die verschiedenen Präparate, mit Ausnahme des in Versuch 5 angewandten, welches kräftiger als die übrigen gewesen ist, eine recht grosse Uebereinstimmung unter einander und mit den Durchschnittszahlen; bei den schwächsten Reizungen (14 und 14.5 cm Rollenabstand) sind jedoch die relativen Differenzen der Zuckungshöhen bedeutend, indem die Zuckungen in einigen Versuchen mehrere Male höher sind als in anderen. Mit 100 g Belastung sind die Differenzen grösser. Versuche 10 und 4 stimmen mit einander ziemlich überein, das erstgenannte Präparat ist etwas kräftiger bei

starker Reizung, das letztgenannte dagegen bei schwacher. Versuche 13 und 16 sind ziemlich gleich; Versuch 8 nähert sich bei starker Reizung Versuchen 10 und 4, bei schwachen Versuchen 13 und 16. Mit schwächster Reizung sind die Verhältnisse gleich denjenigen bei 25<sup>s</sup> Belastung. Mit 250<sup>s</sup> Belastung ist die Uebereinstimmung zwischen den verschiedenen Präparaten wieder deutlicher.

Aus den Curven, Fig. 1, geht auch hervor, in welcher Weise die Zuckungen bei gleichförmiger Steigerung der Reizstärke zunehmen. Diese Curven zeigen ein schnelles Emporsteigen von ihrem Ausgangspunkte, der von der Stärke des schwächsten, gerade wirksamen Reizes (der sogenannten „Reizschwelle“) bestimmt wird, bis sie mit 12—11<sup>cm</sup> (bei 250<sup>s</sup> Belastung erst mit 10<sup>cm</sup>) Rollenabstand sich ihrem Maximum zu nähern beginnen. Unter ihrem Verlaufe krümmen sie sich, erst langsam, dann immer schneller mit ihrer Concavität gegen die Abscisse gekehrt, mit welcher sie endlich fast parallel werden.

Wenn man bei den Versuchen, welche diesen Curven zu Grunde gelegt worden, ohne die Präparate zu viel zu ermüden, eine grössere Anzahl von Bestimmungen hätte ausführen können, wäre ganz gewiss diejenige Proportionalität zwischen dem Zuwachse der Reizstärke und der Zuckungshöhen, welche hier und dort aus den Curven hervorzugehen scheint (besonders aus Curve *d* mit 250<sup>s</sup> Belastung, deren Verlauf doch wahrscheinlich von Ermüdung beeinflusst worden ist), noch mehr reducirt oder gar verschwunden, indem statt der geraden Linien, die nun die wenigen Bestimmungen vereinigen, eine gebogene Linie erhalten worden wäre. Tigerstedt, der Curven dieser Art zu analysiren versucht hat, ohne jedoch zu bestimmten Resultaten zu gelangen, spricht die Vermuthung aus, dass ihr idealer Verlauf derjenige einer Hyperbel ist.

Ob bei maximalen Reizungen verschiedener Stärke absolut gleich hohe Zuckungen entstehen, oder ob dieselben bei zunehmender Reizstärke fort und fort um ein Minimum wachsen — ob also die Zuckungshöhencurve, nachdem sie ihr Maximum erreicht zu haben scheint, wirklich mit der Abscisse parallel verläuft oder fortdauernd langsam steigt, asymptotisch ihrem Maximum sich nähernd, ist sehr schwer zu entscheiden, da kleine Differenzen dieser Art, wenn sie überhaupt vorhanden sind, von Reizbarkeitsänderungen (Ermüdung u. dgl.) der Präparate gedeckt werden. Die oben besprochenen Versuche von Tigerstedt sprechen zu Gunsten der letztgenannten Ansicht, obgleich sie Variationen zeigen. Meine Experimente sind nicht geeignet, diese Frage entscheidend zu beantworten. In mehreren derselben, bei welchen

ich, wie oben genannt, fast stets mit maximaler Reizung begonnen habe und zu schwächeren übergegangen bin, erhielt ich, besonders mit kleiner Belastung, bei 8, 10, bisweilen selbst 11<sup>cm</sup> Rollenabstand, höhere Zuckungen als bei 0<sup>cm</sup>. Dies war offenbar darin begründet, dass die Reizbarkeit des Muskels von der vorhergehenden Reizung in der Art erhöht worden war, dass er eine höhere Zuckung bei einer nachfolgenden (in diesem Falle schwächeren — aber noch immer maximalen) Reizung ausführte. Dieses Phänomen, unter dem Namen „Treppe“ gekannt (bei Skelettmuskeln des Frosches beschrieben von Tiegel<sup>1</sup>, Minot<sup>2</sup>, Buckmaster<sup>3</sup> u. A. — von dem letztgenannten Forscher auch bei directer Reizung ausgeschnittener, curaresirter Muskeln wahrgenommen), hat veranlasst, dass in vielen meiner Versuche das Verhältniss der Zuckungshöhen bei maximaler, variirender Reizstärke nicht klar hervortreten konnte.

Die Reizstärke, bei welcher die Zuckungshöhen (scheinbar) ihr Maximum erreichen, scheint bei verschiedenen grosser Belastung etwas ungleich zu sein. Mit grösseren Belastungen (150 und 250<sup>g</sup>) gelangt die Zuckungshöhencurve langsamer und erst bei etwas stärkerer Reizung (ungefähr 8<sup>cm</sup> Rollenabstand = 160<sup>mm</sup> Galvan.-Ausschlag) zu ihrem scheinbaren Maximum als mit einer niedrigeren Belastung, da das scheinbare Maximum ungefähr bei 10—11<sup>cm</sup> Rollenabstand (= 104—77.5<sup>mm</sup> Galvan.-Ausschlag) erreicht wird, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Tabelle VI.

Bei sinkender Reizstärke zeigen die Zuckungen mit grosser Belastung etwas früher eine bedeutende Abnahme als mit geringer Belastung. Isotonie (*Gdh*).

Versuch	Gewicht g	Zuckungshöhen in mm bei d. Rollenabständen (und Galvanometerausschlägen):					
		0 <sup>cm</sup>	8 <sup>cm</sup> (160)	10 <sup>cm</sup> (104)	11 <sup>cm</sup> (77.5)	12 <sup>cm</sup> (56)	12.5 <sup>cm</sup> (46)
41	5	—	3	2.99	2.80	1.88	1.47
45	10	2.53	2.61	2.66	2.59	2.02	1.64
46	150	1.43	1.44	1.86	1.14	0.77	0.54
44	250	1.21	1.19	1.09	0.70	0.39	0.24

<sup>1</sup> Tiegel, E., *Bericht üb. die Verhandl. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften zu Leipzig*. Math.-phys. Classe. 1875. Bd. I. S. 81—130.

<sup>2</sup> Minot, Ch. S., *Journal of anat. and physiol.* 1878. Vol. XII. p. 311—312.

<sup>3</sup> Buckmaster, G. A., *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1886. S. 459—475 (besonders S. 473).

Hinsichtlich des Verlaufes der Zuckungshöhencurven bei den schwächsten Reizungen deuten die Curven *b*, *c* und *d* (Fig. 1) ein Verhalten an, welches nicht nur in diesen Versuchen hervorgetreten ist. Die Curven zeigen nämlich bei schwachen Reizungen eine Tendenz, sich mit Convexität gegen die Abscisse zu beugen, d. h. allmählich, nicht plötzlich, von derselben emporzusteigen — ein Verhalten, welches wir auch sowohl in mehreren isotonischen Versuchen, wo das Gewicht mittelst des Stabes *o* (vergl. Tab. V, S. 401) gehoben wurde, als in zahlreichen Versuchen mit Auxotonie (s. unt. S. 406 u. 407) wiederkehren sehen. Dieses Phänomen wäre wahrscheinlich in sämtlichen Fällen hervorgetreten, wenn die Reizstärke innerhalb desjenigen Gebietes, welches die kleinsten Zuckungen gab, hinreichend variirt worden wäre. Besonders bei grösseren Belastungen tritt die angegebene Abweichung der Curve auf einer etwas längeren Strecke ihres Verlaufs deutlich hervor, während dieselbe bei unbedeutenden Belastungen mehr plötzlich in die Abscisse übergeht — eine Thatsache, worauf ich später zurückkommen werde (S. 422).

Aus der oben mitgetheilten Literaturübersicht geht hervor, dass auch einige andere Untersucher etwas Aehnliches wahrgenommen haben. So sprechen die von Marey mitgetheilten Curven für die Auffassung, die ich geltend zu machen versucht habe. In seiner Abhandlung über mechanische Nervenreizung spricht sich Tigerstedt in derselben Richtung aus. Bei Versuchen mit elektrischer Reizung stiessen Tigerstedt und Willhard mehrmals auf das genannte Phänomen, waren aber geneigt, dasselbe kleinen Fluctuationen der elektrischen Reizstärke zuzuschreiben. Fick und v. Kries dagegen haben ein derartiges continuirliches, allmählich geschehendes Emporsteigen der Zuckungshöhencurve von der Abscisse bestritten.

Obgleich also das Verhältniss der Zuckungshöhen zur Reizstärke sowohl bei sehr schwachem als beim Uebergang zum maximalem Reize noch Gegenstand verschiedener Ansichten ist, scheint es mir doch be-  
rechtigt, die Abhängigkeit der Zuckungshöhen von der Reizstärke in folgendem Satze auszudrücken:

Bei gleichförmig zunehmender Reizstärke zeigt die Zuckungshöhencurve, wenn man sie von der (minimalen) Reizschwelle verfolgt, eine S-förmige Krümmung, indem dieselbe zuerst eine kürzere oder längere — in allen Fällen unbedeutende, Strecke convex gegen die Abscisse verläuft, dann schnell über dieselbe sich erhöht mit einer Ansteigung, welche stetig, im Anfang sehr allmählich, dann immer hastiger abnimmt, wobei die Curve eine grössere, gegen die Abscisse concave Beu-

gung bildet und in einen mit dieser Linie annähernd (oder vollständig) parallelen Verlauf übergeht.

#### Auxotonische Anordnung.

Mit Auxotonie und wechselnder, untermaximaler Reizstärke bei unveränderter Anfangsspannung zeigen die Zuckungshöhen Verhältnisse, die in den meisten Beziehungen mit denjenigen bei Isotonie übereinstimmen. Das Gebiet, innerhalb dessen die Stärke des Reizes variiert werden muss, um den Effect vom Minimum zum Maximum zu erhöhen, ist sowohl in Ausdehnung als in Lage an der Reizscala für die beiden Arbeitsarten dasselbe.

Auch bei auxotonischer Zuckung blieb die kleinste effective Reizstärke selbst für verschiedene Präparate unabhängig von der Grösse der Anfangsspannung. Bei den kleinen Contractionen, die mit minimaler oder fast minimaler Reizstärke erhalten wurden, war es gewiss von sehr geringer Bedeutung, ob die Spannung wuchs oder constant blieb. Die Grenze des gerade effectiven Reizes hielt sich in beiden Fällen unverändert.

Auch die auxotonische Zuckungshöhencurve zeigt fast in jedem experimental bestimmten Punkte eine Aenderung ihrer Richtung, andeutend, dass sie während ihres ganzen Verlaufes sich bogenförmig krümmt. Die gegen die Abscisse convexe Biegung bei schwacher Reizung tritt in mehreren auxotonischen Versuchen deutlich hervor (hier eine etwas längere Strecke der Curve umfassend), und im grossen Ganzen zeigt sie dieselbe, oben beschriebene, S-förmige Krümmung als die isotonische Zuckungshöhencurve, wie aus Tabelle VII (S. 406) hervorgeht.

Die Differenzcolumnen stellen zuerst eine langsame, dann eine schnellere, endlich wieder eine mehr allmähliche Zunahme der Zuckungen bei gleichförmig wachsender Reizstärke dar. Diejenige Proportionalität, welche besonders bei 12—11<sup>cm</sup> Rollenabstand vorhanden zu sein scheint, ist nur scheinbar und beruht darauf, dass die Zuckungshöhencurven, aus welchen die Höhenwerthe der Tabelle VII genommen sind, auf Grund einer geringen Anzahl Bestimmungen construirt sind, zwischen welchen gerade Linien gezogen worden waren.

Noch eine Uebersicht sämmtlicher Versuche über das Verhalten der auxotonischen Zuckungshöhen bei untermaximaler, variirender Reizstärke und constanter Belastung wird in Tabelle VIII (S. 407) mitgetheilt.

Tabelle VII.

Auxotonische Zuckungshöhen und ihre Differenzen bei untermaximaler, variirender Reizstärke und verschiedenen Anfangsspannungen.

Feder B (stark). Die Zuckungshöhen sind dadurch bestimmt, dass ich an den Zuckungshöhencurven die Ordinaten bei jedem fünften mm Galvanometeraus-  
schlag der Abscissenscala gemessen habe.

Reizstärke in		Initialspannungen							
		25 °		100 °		150 °		250 °	
		Durchschn. aus Vers. 2 u. 7		Durchschn. aus Vers. 8 u. 10		Vers. 46		Durchschn. aus Vers. 9 u. 11	
Rollen- abstand cm	Galv.- ausschl. mm	Zuck- höhen mm	Diffe- renz	Zuck- höhen mm	Diffe- renz	Zuck- höhen mm	Diffe- renz	Zuck- höhen mm	Diffe- renz
	20	—		(0)	(0.05)	—	—	—	
14	25	0.015	0.035	0.05	0.045	—	—	0.01	0.02
	30	0.05	0.07	0.095	0.095	0.04	0.07	0.03	0.045
13	35	0.12	0.10	0.17	0.10	0.11	0.10	0.075	0.065
	40	0.22	0.075	0.27	0.105	0.21	0.13	0.14	0.09
	45	0.295	0.055	0.375	0.145	0.34	0.13	0.23	0.09
	50	0.35	0.05	0.52	0.17	0.47	0.11	0.32	0.10
12	55	0.40	0.03	0.69	0.09	0.58	0.10	0.42	0.045
	60	0.43	0.035	0.78	0.06	0.68	0.08	0.465	0.040
	65	0.465	0.03	0.84	0.06	0.76	0.09	0.505	0.045
	70	0.495	0.025	0.90	0.065	0.85	0.055	0.55	0.040
11	75	0.52	0.01	0.965	0.035	0.905	0.050	0.59	0.03
	80	0.53		1.0		0.955	0.035	0.62	
	85			—	0.01	0.99	0.035	—	0.01
	90			1.01		1.025	0.030	0.63	
	95			—		1.055	0.025	—	
10	100			—	0.01	1.08	0.030	0.64	0.01
	105			1.02		1.11		—	

Der Raum hat es nicht zugelassen, sämtliche in Tabelle VIII mitgetheilten Versuche in derselben Weise wie die in Tabelle VII angeführten aufzustellen, auch scheinen sie mir nicht Interesse genug darzubieten, um eine besondere graphische Darstellung zu verdienen. Eine Untersuchung der in Tabelle VIII aufgenommenen Werthe zeigt, dass der allgemeine Verlauf der entsprechenden Zuckungshöhencurven hauptsächlich mit demjenigen bei Isotonie übereinstimmt. Die Verschiedenheiten, welche diese Curven mit verschiedenen Belastungen und mit ungleich steifen Federn zeigen, werden besser in einem folgenden

Tabelle VIII.

Versuch. Feder	Gewicht g	Zuckungshöhen in <sup>mm</sup> bei den Rollenabständen (und Galv.-Ausschlägen):											
		0	8 (160)	10 (104)	11 (77.5)	12 (56)	12.5 (38.5)	13	13.25	13.5	13.75	14 (26.5)	14.5
24 E	5	—	1.34	1.31	1.26	0.9	0.66	0.56	—	0.29	—	0.14	0.05
1 „	25	—	1.27	1.29	—	1.25	1.14	0.86	—	0.64	—	0.50	0.36
5 „	25	—	1.47	1.49	1.49	1.33	1.10	0.85	0.73	0.61	0.38	0.26	0.02
4 „	100	—	1.34	1.29	1.25	1.21	0.92	—	0.59	0.46	0.31	0.03	—
42 „	150	1.16	—	—	1.20	0.69	0.53	0.22	—	0.06	0.02	—	—
43 B	10	1.10	1.12	1.04	0.91	0.68	0.56	0.35	0.21	0.08	0.02	0.01	—
2 „	25	—	—	0.51	0.55	0.49	0.35	0.23	—	0.16	—	0.08	0.02
7 „	25	—	0.46	0.55	0.51	0.33	0.27	0.19	0.13	0.08	0.05	0.03	—
3 „	50	—	—	0.54	0.54	0.31	0.18	0.10	—	0.06	—	0.02	—
8 „	100	—	0.89	1.02	1.00	0.72	0.41	0.24	0.15	0.11	0.08	0.07	0.02
10 „	100	—	—	0.93	0.96	0.90	0.67	0.50	0.33	0.28	0.19	0.17	0.11
46 „	150	1.16	1.19	1.11	0.94	0.62	0.39	0.18	—	0.06	0.02	—	—
9 „	250	0.59	—	0.56	0.53	0.36	0.13	0.07	—	0.01	—	—	—
11 „	250	0.72	—	0.73	0.70	0.51	0.26	0.17	—	0.08	0.04	0.03	—
45 C	10	1.13	1.12	1.15	1.10	0.79	0.62	0.45	—	0.27	0.20	0.09	0.01
12 „	25	0.83	—	0.85	0.75	0.65	0.49	0.39	—	0.26	—	0.15	0.09
15 „	25	0.87	—	0.83	0.81	0.64	0.51	0.37	—	0.25	—	0.13	0.03
13 „	100	1.01	—	1.04	0.88	0.61	0.47	0.32	—	0.21	—	0.12	0.02
16 „	100	0.86	—	0.91	0.88	0.60	0.42	0.32	—	0.24	—	0.15	0.07
44 „	250	1.00	0.99	0.97	0.58	0.24	0.16	0.11	—	0.07	—	0.02	—
14 „	250	0.53	—	0.49	0.47	0.44	0.34	0.15	—	0.06	0.02	—	—
17 „	250	0.80	—	0.72	0.61	0.38	0.28	0.17	—	0.06	—	0.05	—

Capitel (II) studirt, wo ich Versuche mittheilen werde, bei welchen derselbe Muskel mit verschiedenen Belastungen und Federn gearbeitet hat.

Vergleichen wir die isotonischen Zuckungen mit denjenigen bei Auxotonie und im übrigen gleichen Bedingungen, so gehen daraus — ausser der allgemeinen Uebereinstimmung, die oben (S. 405) hervorgehoben wurde — einige andere Thatsachen hervor, wie aus folgender Tabelle ersichtlich wird:

Tabelle IX.

Absolute Differenzen und Relationszahlen zwischen den Zuckungshöhen bei isotonischem und auxotonischem Contractionsverlauf.

Die absoluten Differenzen sind durch Subtraction der auxotonischen Zuckungshöhen von den isotonischen entstanden; die Relationszahlen durch Division der isotonischen Zuckungshöhen mit den auxotonischen.

Rollen- abstand cm	Versuch 41 Feder E 5 "		Versuch 45 Feder C 10 "		Versuch 46 Feder B 150 "		Versuch 44 Feder C 250 "	
	Absol. Diff.	Rela- tion	Absol. Diff.	Rela- tion	Absol. Diff.	Rela- tion	Absol. Diff.	Rela- tion
0	—	—	1.396	2.23:1	0.285	1.25:1	0.214	1.21:1
8	1.687	2.26:1	1.482	2.32:1	0.250	1.21:1	0.200	1.20:1
10	1.706	2.31:1	1.506	2.31:1	0.275	1.25:1	0.177	1.18:1
11	1.623	2.29:1	1.487	2.35:1	0.270	1.29:1	0.129	1.22:1
12	1.170	2.30:1	1.235	2.57:1	0.236	1.38:1	0.165	1.70:1
12.5	0.847	2.28:1	1.024	2.66:1	0.179	1.46:1	0.088	1.55:1
13	0.580	2.03:1	0.814	2.82:1	0.077	1.44:1	0.062	1.58:1
13.5	0.544	3.20:1	0.597	3.21:1	0.026	1.46:1	0.038	1.56:1
14	0.183	2.35:1	0.191	3.10:1	0.011	1.61:1	0.026	2.44:1
14.5	0.024	1.50:1	0.032	3.66:1	—	—	—	—

## Versuch 49.

Isotonische Zuckungen, Feder E und B und variirende Belastungen:

Be- lastung g	12 <sup>cm</sup> Rollenabstand:				13 <sup>cm</sup> Rollenabstand:			
	E		B		E		B	
	Absol. Diff.	Rela- tionen	Absol. Diff.	Rela- tionen	Absol. Diff.	Rela- tionen	Absol. Diff.	Rela- tionen
10	0.552	1.48:1	0.908	2.15:1	0.547	1.71:1	0.770	2.39:1
100	0.156	1.29:1	0.306	1.81:1	0.065	1.36:1	0.094	1.61:1
200	0.095	1.42:1	0.097	1.44:1	0.026	1.44:1	0.029	1.52:1

In sämtlichen angeführten Versuchen, sowie übrigens in den meisten Fällen sind bei einer gewissen Anfangsspannung und Reizstärke die isotonischen Zuckungen immer grösser als die auxotonischen. Bisweilen tritt bei schwacher Reizung und — im allgemeinen — grossen Belastungen eine Andeutung zu einem anderen Verhalten zu Tage, wie folgende Beispiele bezeugen:

Tabelle X.

Vergleich zwischen Zuckungshöhen und Arbeit bei einigen isotonischen und auxotonischen Zuckungen mit derselben Belastung und Reizstärke (untermaximal):

Versuch und Observ.	Anordnung	Rollen- abstand cm	Be- lastung g	Zuckungs- höhe mm	Span- nungszu- wachs g	Arbeit gmm
40 13	Isot.	12	50	0.394	—	19.7
14	Fed. <i>E</i>	12	50	0.394	5.2	20.72
16	Isot.	12	50	0.394	—	19.7
17	Isot.	13	50	0.091	—	4.56
19	Fed. <i>E</i>	13	50	0.129	1.8	6.59
20	Isot.	13	50	0.214	—	10.69
23	Isot.	13.5	50	0.024	—	1.18
24	Fed. <i>E</i>	13.5	50	0.032	0.5	1.63
26	Isot.	13.5	50	0.032	—	1.62
42 25	Isot.	13.75	150	0	—	0
26	Fed. <i>E</i>	13.75	150	0.018	0.5	2.65
28	Isot.	13.75	150	0.021	—	3.09
47 22	Isot.	14	100	0.006	—	0.6
23	Fed. <i>E</i>	14	100	0.015	1.7	1.51
24	Isot.	14	100	0.038	—	3.82
48 25	Isot.	14	100	0.032	—	3.23
26	Fed. <i>E</i>	14	100	0.041	0.9	4.14
27	Isot.	14	100	0.068	—	6.76

Wie aus Tab. X zu ersehen ist, sind bisweilen auxotonische Zuckungen, kurz nach isotonischen Contractionen mit derselben Belastung und Reizstärke folgend, gleich gross oder grösser als die letztgenannten geworden. Eigenthümlich ist aber, dass eine nachfolgende isotonische Zuckung immer gleich hoch oder höher als die besprochene auxotonische ausfällt. Dies hat sich auch in einer grossen Anzahl von Versuchen der Fall zu sein gezeigt, selbst wenn die auxotonische Contraction niedriger als die vorhergehende isotonische gewesen ist: eine isotonische Zuckung, unmittelbar nach einer auxotonischen ausgeführt, ist sehr oft höher als eine andere isotonische, welche vor der auxotonischen ausgeführt wurde. Die letztgenannte scheint eine kurze Zeit

dauernde Reizbarkeitserhöhung, mehr ausgesprochen als diejenige nach einer gewöhnlichen Zuckung, zu verursachen.

Die Grenzen der Reizstärke, innerhalb welcher minimale und maximale Zuckungen erhalten werden, sind für beide Arbeitsarten ungefähr gleich (s. Tab. IX.) Die absoluten Differenzen zwischen isotonischen und auxotonischen Zuckungshöhen sind bei schwacher Reizung am geringsten; mit wachsender Stärke des Reizes nehmen sie immerfort zu und werden im allgemeinen am grössten, wenn maximale Zuckungen ausgeführt werden. In zwei angeführten Versuchen treten die grössten absoluten Differenzen auf, gleich ehe die Zuckungen maximal geworden sind (Vers. 41: die Differenz grösser bei 10 als bei 8<sup>cm</sup> Rollenabst.; Vers. 45: Diff. bei 10<sup>cm</sup> > 8<sup>cm</sup> > 0<sup>cm</sup>). In beiden Fällen gilt es Versuchen mit niedriger Anfangstension (5 und 10<sup>g</sup>). Dieser Umstand ist darin begründet, dass bei Auxotonie die Zuckungshöhen mit zunehmender Reizstärke etwas mehr allmählich ihr Maximum erreichen als bei Isotonie.

Tab. IX. (besonders Vers. 49) zeigt auch, dass bei derselben Initialtension die absoluten Differenzen grösser sind, je steifer die Feder ist, dass sie doch bei schwacher Reizung nur wenig verschieden sind, um so viel mehr dagegen, je stärker die Reizung wird. Drei Zuckungshöhenkurven, eine isotonische und zwei auxotonische, die eine mit schwacher, die andere mit steifer Feder — sämtlich mit derselben Anfangsspannung — haben also ihren Ursprung von ungefähr demselben Punkte der Abscisse und verlaufen dann mit zunehmender Reizstärke divergirend, die isotonische am schnellsten, die mit steifer Feder am langsamsten ansteigend, bis sie in verschiedener Höhe von der Abscisse ihre Maxima erreichen, die isotonische am höchsten, dann die mit schwacher Feder, die mit steifer am niedrigsten, alle drei endlich mit der Abscisse parallel verlaufend. — Die absoluten Differenzwerthe sind kleiner, je höher die Initialtension ist, da die Zuckungen mit den beiden Arbeitsarten dabei relativ niedrig ausfallen. Beim Uebergang von geringer zu mittelgrosser Belastung (100—150<sup>g</sup>) findet diese Thatsache — besonders soweit es die steiferen Federn betrifft — darin ihren Grund, dass die auxotonischen Zuckungen (wenigstens mit nicht zu schwachen Reizungen) gewachsen sind, während die isotonischen abgenommen haben; bei grösster Belastung dagegen darin, dass im allgemeinen die Zuckungen mit beiden Arbeitsarten bedeutend vermindert worden sind.

In ziemlich anderer Weise stellt sich die Sache, wenn man die Relation zwischen den isotonischen und auxotonischen Zuckungshöhen unter übrigens gleichen Bedingungen untersucht (vergl. die Relationszahlen in Tab. IX). In Versuchen mit schwacher

Feder und niedriger Anfangsspannung (Vers. 41) sind die Relationswerthe bei abnehmender Reizstärke — ein paar Unregelmässigkeiten ausgenommen — constant, d. h. die Zuckungshöhen werden mit den beiden Arbeitsarten bei gleichförmigem Abnehmen der Reizstärke verhältnissmässig ebenso viel verringert im Verhältniss zu den respectiven maximalen Zuckungshöhen. Dasselbe Verhältniss tritt auch in sämtlichen Versuchen (auch mit steifer Feder, grösserer [Belastung] ein, wenn die Reizstärke von ihrem Maximalwerthe bis zu ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand abnimmt. Mit noch schwächerer Reizung dagegen nehmen die auxotonischen Zuckungen mit steifer Feder, sowie diejenigen mit grösserer Belastung, relativ schneller ab als die isotonischen — die Zahlenwerthe, welche ihre Relationen (in den auxotonischen Zuckungshöhen als Einheiten ausgedrückt) angeben, wachsen immer mehr, je schwächer die Reizung wird. Diese Relationszahlen sind bei niedriger Anfangsspannung grösser als bei einer hohen — eine Folge davon, dass die absoluten Differenzen in jenem Falle grösser sind als in diesem.

Die Untersuchung über die Zuckungshöhen bei untermaximaler variirender Reizstärke und (in jedem Versuche) constanter Belastung hat hauptsächlich zu folgenden Resultaten geführt:

1. Um bei directer Reizung des curaresirten Froschgastrocnemius die Zuckungshöhen von minimalen zu maximalen zu erhöhen, muss die Reizstärke vier- bis sechsfach (d. h. von 18 à 26.5 bis zu 104 à 160<sup>mm</sup> Galv.-Aussschlag) gesteigert werden.

2. Obgleich natürlich individuelle Abweichungen sich geltend machen, zeigen jedoch in manchen Fällen verschiedene Präparate bei derselben Belastung unter einander eine recht auffallende Uebereinstimmung sowohl hinsichtlich der Grösse des minimalen und maximalen Reizes, als in Bezug auf den allgemeinen Verlauf der resp. Zuckungshöhencurven.

3. Bei gleichförmiger Zunahme der Reizstärke vom Minimum bis zum Maximum heben sich die Zuckungshöhencurven — nach einer geringen Krümmung nahe an der Minimalgrenze mit Convexität gegen die Abscisse — schnell von der letztgenannten empor mit einer Ansteigung, welche stetig — zuerst langsam, dann immer schneller — abnimmt, wobei die Curve eine grössere, gegen die Abscisse concave Beugung bildet, in einen mit dieser Linie beinahe (oder vollständig) parallelen Verlauf übergehend (Hermann, Tigerstedt).

4. Bei grösseren Belastungen und mit einem stärkeren Zuwachse der Spannung während der Contraction (mittels einer steifen Feder) wird die erste Krümmung der Curve — bei schwacher Reizstärke —

deutlicher und mehr langgezogen, das folgende Steigen derselben langsamer, vom Verlaufe bei niedriger Belastung divergirend (v. Kries), ihre zweite Beugung auch mehr ausgezogen, indem sie mehr allmählich und erst bei etwas grösserer Reizstärke ihr Maximum erreicht.

5. In den meisten Fällen sind *ceteris paribus* die isotonischen Zuckungen höher als die auxotonischen. Nur bei sehr schwacher Reizung treten nicht selten auxotonische Zuckungen auf, die gleich hoch oder selbst höher als die entsprechenden (vorhergehenden) isotonischen sind.

Die auxotonischen Zuckungen scheinen eine kurzdauernde Reizbarkeitserhöhung des Präparates hervorzurufen und zwar in der Weise, dass eine isotonische Zuckung, unmittelbar nach einer auxotonischen ausgeführt, oft höher wird als eine unter übrigens gleichen Bedingungen, aber vor der auxotonischen erhaltene isotonische Contraction.

6. Mit Abnahme der Reizstärke bis ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand werden die Zuckungshöhen sowohl bei Isotonie als bei Auxotonie in Proportion um ein Gleiches niedriger im Verhältniss zu ihren respectiven Maximalhöhen. Mit noch schwächerer Reizung nehmen die auxotonischen Zuckungen relativ schneller ab als die isotonischen (ausser bei Versuchen mit schwacher Feder und niedriger Belastung, in welchem Falle die Relation ungefähr unverändert zu bleiben scheint).

## Capitel II.

### Ueber die Zuckungshöhen bei constanter, untermaximaler Reizung und variirenden Belastungen.

Hinsichtlich der Einwirkung verschieden grosser Belastung auf den Verlauf der Zuckungshöhencurven bei wachsender, untermaximaler Reizstärke ist schon erwähnt, dass dieselben bei ihrem ersten Aufsteigen von der Abscisse sich langsamer erheben, je grösser die Belastung ist. Ebenso verhält sich auch ihr weiterer Verlauf: sie bilden mit der Abscissenachse einen kleineren Winkel, je grösser die Belastung gewesen, und erreichen von einander divergirend, ihre Maxima in verschiedener Höhe von der Abscisse, wie es Fig. 1 darstellt.

Hiermit stimmen auch der Hauptsache nach die Resultate einiger anderen Versuche überein, bei welchen dasselbe Präparat ungleich grosse Gewichte bei verschiedener untermaximaler Reizstärke gehoben hat. Folgende Tab. XI beleuchtet diese Thatsache.

Tabelle XI.

Die Zuckungshöhen bei untermaximaler Reizstärke und variirender Belastungsgrösse; tonie.

Die Columnen *Zhqu* giebt die „Zuckungshöhenquotienten“ nach v. Kries an, d. h. die Zuckungshöhen bei 10<sup>g</sup>, mit denselben bei 100<sup>g</sup> resp. 200<sup>g</sup> dividirt (s. hierüber S. 395 und diese Seite unten).

Versuch	Gewicht g	Zuckungshöhen in mm bei den Rollenabständen:								
		12 <sup>cm</sup>	Differenz	<i>Zhqu</i>	13 <sup>cm</sup>	Differenz	<i>Zhqu</i>	14 <sup>cm</sup>	Differenz	<i>Zhqu</i>
47	10	1.48			0.91			0.41		
	100	0.67	0.81	2.2	0.12	0.79	7.6	0.02	0.39	20.5
	200	0.28	0.39	5.3	0.11	0.01	8.3	—	—	—
48	10	1.78			1.30			0.66		
	100	0.92	0.86	1.9	0.45	0.85	2.9	0.05	0.61	13.2
	200	0.49	0.43	3.6	0.20	0.25	6.5	—	—	—

In mehreren in derselben Weise ausgeführten Versuchen, wo die Muskeln die Gewichte mittelst des Stabes *o* gehoben haben, traten ähnliche, wenn auch etwas weniger gleichmässige Resultate hervor.

Aus den Differenzcolumnen der Tab. XI wird ersichtlich, dass die absoluten Differenzen der Zuckungshöhen beim Uebergang von 10 bis 100<sup>g</sup> bedeutend grösser sind als bei dem von 100—200<sup>g</sup> Belastung und dies sowohl bei schwacher als bei stärkerer Reizung. Dieses ist nur ein anderer Ausdruck für die schon seit Ed. Weber's Untersuchung bekannte Thatsache, dass die Zuckungshöhen mit zunehmender Belastung zuerst schnell, dann langsamer abnehmen — eine Regel, die also auch bei untermaximaler Reizung gültig ist.

Aus der genannten Tabelle geht auch hervor, dass die absoluten Differenzen zwischen den bei verschiedenen Belastungen gewonnenen Zuckungshöhen immer grösser werden, je stärker die Reizung ist — ein anderer Ausdruck dafür, dass die Zuckungshöhencurven mit zunehmender Reizstärke von einander divergiren, dass die Curve für eine kleine Belastung schneller emporsteigt als diejenige für eine grössere Belastung.

Wenn man nach dem Vorbilde v. Kries' die „Zuckungshöhenquotienten“ für die in Tab. XI mitgetheilten Versuche (s. Col. *Zh. qu.*) berechnet, entstehen Resultate, die mit denjenigen dieses Forschers

übereinstimmen, nämlich dass die Zuckungshöhenquotienten bei wachsender Reizstärke abnehmen; ausserdem sehen wir, wie es ja auch zu erwarten war, dass dieser Quotient grösser wird, je grösser der Unterschied der Belastung ist.

Die mehrerwähnten Quotienten lassen auch ein recht interessantes Verhältniss zwischen der Zunahme der Belastung und der Abnahme der Zuckungshöhen hervortreten: Wenn die Belastung von 10 bis 200<sup>g</sup> gesteigert also verzwanzigfacht wird, nehmen die Zuckungen bei 12<sup>cm</sup> Rollenabstand in Vers. 48 nur bis etwas über  $\frac{1}{4}$  von derjenigen mit 10<sup>g</sup> Belastung (von 1.78 bis 0.49<sup>mm</sup>) ab, in Vers. 47 bis ungefähr  $\frac{1}{5}$  (von 1.48 bis 0.28<sup>mm</sup>). Derselbe Zuwachs der Belastung verursacht bei 13<sup>cm</sup> Rollenabstand eine etwas stärkere Abnahme der Zuckungshöhen — bis  $\frac{1}{6.5}$  à  $\frac{1}{8}$  u. s. w. Auch bei untermaximaler Reizung, wenn sie nicht zu schwach ist, nehmen also die Zuckungshöhen mit wachsender Belastung verhältnissmässig weit weniger ab, als die Belastung vermehrt worden ist. Bei 14<sup>cm</sup> Rollenabstand dagegen zeigt sich selbst eine schnellere Abnahme der Zuckungshöhen, indem dieselben bis  $\frac{1}{13}$  à  $\frac{1}{20}$  heruntergehen, wenn die Belastung verzehnfacht ist. v. Kries hat, wie erwähnt, bei den schwächsten Reizungen die Zuckungshöhen den Belastungen gegenüber ungefähr umgekehrt proportional gefunden. Dieses Verhältniss muss wenigstens bei einer gewissen, ziemlich schwachen Reizung eintreten.

In einer wesentlich übereinstimmenden Weise verhalten sich auch die Zuckungshöhen bei Auxotonie, constanter, untermaximaler Reizstärke und variirender Belastung, wie folgende Beispiele zeigen:

Tabelle XII.

Versuch und Fe- der	Gewicht g	Zuckungshöhen in mm. ihre Differenzen und die Zuckungshöhen- quotienten ( <i>Zh qu</i> ) bei den Rollenabständen											
		12 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	13 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	14 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	15 <sup>cm</sup>	Diff.	<i>Zh</i> <i>qu</i>
47 B	10	0.63			0.30			0.094					
	100	0.41	0.22	1.5	0.10	0.20	3.0	0.015	0.08	6.3			
	200	0.17	0.24	3.7	0.07	0.03	4.3	—	—	—			
48 E	10	1.19			0.86			0.35					
	100	0.69	0.50	1.7	0.36	0.50	2.4	0.04	0.31	9.0			
	200	0.33	0.36	3.6	0.15	0.21	5.7	—	—	—			
49 E	10	1.15			0.78								
	100	0.53	0.62	2.2	0.18	0.60	4.3						
	200	0.22	0.31	5.1	0.06	0.12	13						

Ver- such und Fe- der	Gewicht g	Zuckungshöhen in mm, ihre Differenzen und die Zuckungshöhen- quotienten ( <i>Zh qu</i> ) bei den Rollenabständen											
		12 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	13 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	14 <sup>cm</sup>	Diffe- renzen	<i>Zh</i> <i>qu</i>	15 <sup>cm</sup>	Diff.	<i>Zh</i> <i>qu</i>
<i>B</i>	10	0.79			0.55								
	100	0.38	0.41	2.1	0.15	0.40	3.7						
	200	0.22	0.16	3.6	0.06	0.09	9.1						
20 <i>B</i>	25	0.39	-0.15	0.72	0.26	0.02	1.1	0.15	0.04	1.4			
	100	0.54	+0.15	1.0	0.24	0.11	2.0	0.11	0.07	2.8			
	200	0.89			0.13			0.04					
22 <i>E</i>	25	1.25			0.93			0.42	0.38	10.5			
	100	0.85	0.40	1.4	0.39	0.54	2.4	0.04	—	—			
	200	0.85	0.50	2.4	0.11	0.28	8.5	—	—	—			
23 <i>E</i>	25	1.27			1.07			0.68					
	100	1.06	0.21	1.2	0.70	0.37	1.5	0.24	0.44	2.8	0.28	0.24	7.1
	200	0.79	0.27	1.6	0.33	0.37	3.2	—	—	—	0.04	—	—
24 <i>E</i>	25	1.29			0.78								
	100	0.98	0.31	1.3	0.52	0.26	1.5						
	200	0.73	0.25	1.8	0.13	0.39	6.0						
<i>C</i>	25	0.61	-0.24	0.7	0.27	-0.18	0.6						
	100	0.85	+0.20	0.9	0.45	+0.32	2.1						
	200	0.65			0.13								
<i>B</i>	25	0.54			0.29								
	100	0.76	-0.28	0.7	0.26	0.03	1.1						
	200	0.66	+0.10	0.8	0.13	0.13	2.2						
26 <i>B</i>	25	—	—	—	0.26	-0.06	0.8	0.12	-0.02	0.84			
	100	—	—	—	0.32	+0.18	1.8	0.14	+0.07	7.0			
	200	—	—	—	0.14			0.07					
<i>C</i>	25	—	—	—	0.26	-0.11	0.7	0.09	-0.05	0.6			
	100	—	—	—	0.37	+0.19	1.4	0.14	+0.08	1.5			
	200	—	—	—	0.18			0.06					
<i>E</i>	25	—	—	—	0.80			0.49					
	100	—	—	—	0.47	0.33	1.7	0.22	0.27	2.2			
	200	—	—	—	0.18	0.29	4.4	0.06	0.16	8.1			

Mit dem oben über die isotonischen Versuche Gesagten stimme Vers. 48, 49 und 26*E* vollständig überein. Vers. 47, 22, 23 und 24 weichen von diesen darin ab, dass die Differenzen bei 12<sup>cm</sup> (in Ver 24*E* bei 13<sup>cm</sup>) Rollenabstand bei wachsender Belastung zu- sta- abnehmen. Diese letztgenannten Versuche bilden den Uebergang :

denjenigen (Vers. 20, 24 *B* und *C*, 26 *B* und *C*), wo noch bei 12, ja in einigen selbst bei 13 und 14<sup>cm</sup> Rollenabstand sich eine Zunahme der Zuckungshöhen bei Steigerung der Belastung zu 100% ergibt. Mit maximaler Reizstärke erreichten die auxotonischen Zuckungen ihr Maximum bei 100—150% Anfangsspannung, wenn eine steife Feder angewendet wurde, bei etwa 50% oder niedriger mit einer schwachen Feder. Mit untermaximaler Reizstärke macht sich, wie aus den Versuchen hervorgeht, diese Steigerung der Zuckungshöhen bei wachsender Initialtension desto weniger geltend, je schwächer die Reizung wird.

In einigen Versuchen, besonders die mit schwacher Feder (*E*), tritt diese Steigerung nicht mehr bei 12<sup>cm</sup> Rollenabstand auf; in einigen anderen, wo wahrscheinlich die Präparate kräftiger waren und eine steifere Feder angewandt worden ist, waren die Zuckungshöhen, wie eben erwähnt, noch mit schwachen, ja selbst mit schwächsten, noch wirksamen Reizungen bei 100% Belastung höher als bei einer von 25%. Dabei aber muss bemerkt werden, dass bei dieser letztgenannten Belastung der Spannungszuwachs viel schneller stattgefunden hat, als bei der ersteren, was von dem grösseren Widerstande der steiferen Federn bei geringer Anfangsspannung abhing.

Wenn bei zunehmender Belastung die Zuckungshöhen wachsen, müssen natürlich die Differenzwerthe ein anderes Verhältniss als diejenigen bei Isotonie darbieten. Die Zuckungshöhenquotienten werden dann  $< 1$ , zeigen aber übrigens in fast allen Fällen das von v. Kries hervorgehobene Verhalten.

Da die auxotonischen Zuckungen bei maximaler Reizstärke und mittलगrosser Belastung grösser sind als diejenigen bei niedriger Anfangsspannung, dieselben aber bei ungefähr gleicher Reizstärke, unabhängig von der Grösse der Belastung, ihr Minimum erreichen, folgt daraus, dass mit derselben Feder die Zuckungshöhencurve für mittलगrosse Initialtension und zunehmende untermaximale Reizstärke im allgemeinen schneller emporsteigt und ein höheres Maximum erreicht als diejenige für eine niedrige Initialtension.

Die Versuche über den Einfluss variirender Belastung auf die Zuckungshöhen bei constanter, untermaximaler Reizung haben hauptsächlich zu folgenden Resultaten geführt:

1. Auch bei untermaximaler Reizung nehmen die Zuckungshöhen mit wachsender Belastung zuerst schnell, dann immer langsamer ab. Die Differenzen aber werden kleiner, je schwächer die Reizung ist, in-

dem die Zuckungshöhencurven für verschieden grosse (direct angebrachte) Belastungen gegen dasselbe Minimum convergiren (v. Kries).

2. Der „Zuckungshöhenquotient“ (die Zuckungshöhe bei einer geringen Belastung, mit derjenigen bei einer grösseren dividirt), nimmt mit wachsender Reizstärke stetig ab (v. Kries); der erwähnte Quotient ist grösser, je grösser der Unterschied der Belastung ist.

3. Mit nicht zu schwacher Reizung und wachsender Belastung nehmen die Zuckungshöhen verhältnissmässig weit weniger ab, als die Belastung zunimmt. Mit ganz schwachen Reizungen tritt zuweilen zwischen Abnahme der Zuckungshöhen und Steigerung der Belastung eine umgekehrte Proportionalität ein (v. Kries); bisweilen sinken die Zuckungshöhen relativ schneller herunter, als die Belastung zunimmt.

4. Die Steigerung der Zuckungshöhen, welche bei Auxotonie mit wachsender Belastung eintritt, macht sich desto weniger geltend, je schwächer die Reizung ist, hält sich aber besser in der Höhe bei ziemlich grosser als bei geringer Spannungszunahme während der Zuckung.

### Capitel III.

#### Ueber Schwellenwerth des Reizes bei verschieden grossen, directen Belastungen.

In den vorhergehenden Capiteln wurde mehrmals hervorgehoben, dass die Zuckungshöhencurven, bei verschieden grossen Belastungen, wenn die Reizstärke abnimmt, auf denselben Punkt der Abscisse convergiren, also auf einen unveränderlichen, minimalen Grenzwert hinzielen (Hermann). Diese Thatsache ist gewiss ebenso eigenthümlich als interessant, da man eher erwarten könnte, dass die Zuckungen bei sinkender Reizstärke schneller abnehmen und eher das Minimum erreichen würden, je grösser die Belastung war. Die Versuche von Hermann, welche diese Frage berühren, wurden in folgender Weise ausgeführt: der Muskel (Froschgastrocnemius) wurde, theils direct, theils vom Nerven aus, durch Schliessung eines aufsteigenden, constanten Stromes gereizt, dessen Stärke mittelst eines als Nebenschliessung angebrachten Rheocords variirt wurde. Sobald der Muskel sich um ein gewisses Minimum verkürzt hatte, wurde ein elektrischer Contact unterbrochen; dadurch wurde ein Elektromagnet demagnetisirt, dessen Anker von einer Feder emporgehoben, auf ein Glöckchen signalirte.

Da einerseits meine Zuckungshöhencurven für verschieden grosse Belastungen mit Abnahme der Reizstärke gegen dasselbe Minimum convergirten, andererseits es aber nicht selten eintraf, dass ich mit sehr schwacher Reizung bei geringer Belastung eine deutliche, bei grosser Belastung dagegen keine merkbare Zuckung mehr erhielt, habe ich

den Hermann'schen Versuch mit einer sehr ähnlichen Anordnung wiederholt und bin dabei zu wesentlich übereinstimmenden Resultaten gelangt. Da aber meine Versuche auf die Ursache des eigenthümlichen Phänomens etwas Licht zu werfen scheinen, mögen sie hier angeführt werden.

Tabelle XIII.

Versuche über Schwellenwerth des Reizes bei verschiedenen grossen Spannungen.

Versuch b.

Obs.-Nr.	Spannung g	Rollen- abstand cm	Effect.	Obs.-Nr.	Spannung g	Rollen- abstand cm	Effect.
1	Minim.	14.0	Zuckung	20	Minim.	15.7	Keine Z.
2	"	15	Keine Z.	21	"	15.7	"
3	"	14.5	Zuckung	22	"	15.7	Zuckung
4	"	14.8	Keine Z.	23	"	15.7	"
5	"	14.7	Zuckung	24	"	15.8	Zuckung
6	"	14.75	"				
7	"	14.8	Keine Z.	25	"	15.9	Keine Z.
8	"	14.75	Zuckung	26	"	15.85	"
9	50	14.75	"	27	"	15.8	"
10	100	14.75	"	28	"	15.7	Keine Z.
11	150	14.75	"	29	200	15.7	Keine Z.
12	200	14.75	"	30	Minim.	15.7	Zuckung
13	Minim.	14.75	"	31	200	15.7	Keine Z.
14	"	14.8	"	32	Minim.	15.7	Zuckung
15	"	14.9	"	33	"	15.75	Zuckung
16	"	15.0	"				
17	"	15.5	"				

Bei den erwähnten Versuchen wurde ein anderer Myograph<sup>1</sup> als der gewöhnliche angewandt. Der Muskel griff an einem leichten, federnden Stahlhebel an, an dessen unterer Seite sich ein Metallstift befand, welcher, mit einer kleinen Platinplatte in Berührung gebracht den Strom zu einem Pfeil'schen elektrischen Signale<sup>2</sup> schloss. Diese zeichnete die Stromunterbrechungen an der Registrirtrommel auf. Die Muskelzuckungen wurden nicht registriert. Die erwähnte Platinplatte

<sup>1</sup> S. Tigerstedt: „Untersuchung über die Latenzdauer der Muskelzuckung“ *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1885. Physiol. Abth. Suppl.-Bd., Taf. VI, Fig. 1.

<sup>2</sup> Ebendasselbst: Taf. VI, Fig. 2 und 3.

konnte mittelst einer Schraube so eingestellt werden, dass der Strom gerade geschlossen blieb. Durch Erhöhung des oberen Befestigungspunktes des Muskels wurde der federnde Hebel gebeugt, wobei die Spannung des Systems vermehrt wurde. Die Grösse der Spannung wurde an einer neben dem Hebel angebrachten empirisch gradirten Scala abgelesen. Der curaresirte Froschgastrocnemius wurde durch Öffnungsinductionsschläge direct gereizt, und die Stärke des Reizes wurde durch Bewegung der secundären Spirale variirt.

## Versuch c.

(Dasselbe Präparat wie in Versuch b; etwas später.)

Obs.-Nr.	Spannung	Rollenabstand	Effect.	Obs.-Nr.	Spannung	Rollenabstand	Effect.
	g	cm			g	cm	
1	Minim.	15.0	Zuckung	24	100	15.5	Keine Z.
2	„	15.2	„	25	Minim.	15.5	„
3	„	15.3	„	26	„	15.4	Keine Z.
4	„	15.4	Keine Z.	27	„	15.0	Zuckung
5	„	15.35	Zuckung	28	„	15.2	„
6	100	15.35	Keine Z.	29	„	15.3	„
7	Minim.	15.35	Zuckung	30	„	15.2	„
8	„	15.5	Zuckung	31	200	15.2	„
				32	Minim.	15.3	„
9	„	15.7	Keine Z.	33	200	15.3	„
10	„	15.6	„	34	Minim.	15.4	Zuckung
11	„	15.5	„	35	„	15.4	Zuckung
12	200	15.5	„	36	„	15.3	„
13	Minim.	15.5	Keine Z.	37	„	15.4	„
15	„	15.3	Zuckung	38	200	15.4	„
16	100	15.3	Keine Z.	39	Minim.	15.4	„
17	Minim.	15.3	Zuckung	40	100	15.4	„
18	„	15.4	„	41	200	15.4	„
19	„	15.5	Zuckung	42	Minim.	15.4	„
				43	„	15.5	Zuckung
20	100	15.5	Keine Z.	44	„	15.6	Zuckung
21	100	15.0	Zuckung	45	„	15.5	Zuckung
22	100	15.3	„	46	150	15.5	„
23	100	15.4	„	47	Minim.	15.5	Keine Z.

Aus den angeführten Versuchsergebnissen geht anfangs hervor, dass der gesuchte Grenzwert während des Versuches unaufhörlich variirt. Von besonderem Interesse ist es, das bedeutende und zum grössten Theil fortbestehende Sinken dieses Werthes zu An-

fang des Versuches zu beobachten. Zuerst gab 14·8<sup>cm</sup> Rollenabstand bei Minimalspannung keine Zuckung (Vers. b, Obs. 7); nach 10 Reizungen, wobei die Spannung eine kurze Zeit bis zu 200<sup>°</sup> erhöht worden war, erschien wieder Zuckung bei minimaler Spannung für 15·5<sup>cm</sup> (Vers. b, Obs. 17), etwas später selbst für 15·8<sup>cm</sup> (Obs. 24), die schwächste Reizung, welche überhaupt während des ganzen Versuches den Contact unterbrach. Ohne Zweifel liegt hier eine Vermehrung der Reizbarkeit des Präparates vor, womit eine Senkung der Reizschwelle gefolgt ist, sowohl durch den Einfluss der elektrischen Reizungen als besonders, und wahrscheinlich in weit höherem Masse, durch die Spannungserhöhung, welche vorausgegangen war (Vers. b, Obs. 9—12). Nach dieser ersten, zum grössten Theil fortbestehenden Reizbarkeitszunahme für Minimalbelastung sehen wir während des Versuches mehrere kleine, vorübergehende Erhöhungen der Reizbarkeit nach Spannungssteigerungen auftreten; (s. Vers. b, Obs. 32 und 33, mit Obs. 28 verglichen; Vers. c, Obs. 8 mit 4; Obs. 19 mit 13; Obs. 34, 43 u. 44 mit Obs. 26).

Uebereinstimmende Beobachtungen hat vorher Hällsten<sup>1</sup> gemacht. So fand er bei Versuchen über Schwellenwerth des Reizes bei verschiedenen Belastungen Folgendes: Mit Rheocordabstand 25 kaum messbare Zuckungen, sowohl bei Minimalbelastung als mit einer solchen von 50, 80, 100, 200 und 250<sup>°</sup>. Kurz nachher bei Minimalbelastung eine grössere Zuckung (0·8<sup>mm</sup>), Minimalzuckung dagegen erst bei 400<sup>°</sup> Belastung und mit Rheocordabstand 20 (schwächerer Strom). Ueber die mögliche Bedeutung dieses Phänomens hat der Verfasser sich nicht ausgesprochen.

Was die Hauptfrage selbst betrifft, nämlich ob der untere, effective Grenzwert des Reizes bei verschiedenen Belastungen unverändert bleibt, ist sie, wie aus dem Angeführten hervorgeht, nicht leicht endgültig zu beantworten. Die niedrigsten Reizwerthe, welche bei Minimalspannung Zuckung auslösten, gaben bei grösserer Spannung keinen Effect. So niedrig wurde aber der genannte Grenzwert nur vorübergehend; dazwischen stieg er wieder auch bei Minimalspannung in der Art, dass er gleich hoch, bisweilen selbst höher als die niedrigsten gefundenen Grenzwerte bei grösserer Spannung wurde (vergl. Vers. c, Obs. 4 und 26 mit 38 und 46). Diese Beobachtungen scheinen mir am besten in folgender Weise gedeutet werden zu können: Bei einer bestimmten, z. B. minimalen Spannung besitzt die Reizbarkeit des Präparats — wenn man von denjenigen Veränderungen absieht, welche

<sup>1</sup> K. Hällsten: *Öfversigt af finska Vetenskapssocietätens förhandlingar*. XXX. (1887—1888). S. 21—24.

dieselbe durch die elektrischen Reizungen selbst erleidet — einen gewissen Werth. Wenn man nun die Spannung erhöht, würde wahrscheinlich — unter der Voraussetzung, dass die Reizbarkeit des Muskels dabei unberührt bliebe — der Schwellenwerth des Reizes steigen. Nun steigert aber, wie es zahlreiche Thatsachen bezeugen, eine höhere Spannung die Reizbarkeit des Präparates und dies in dem Grade, dass der Schwellenwerth des Reizes bei dieser höheren Spannung derselbe — oder wenigstens nahezu derselbe — als wie kurz vorher bei Minimalspannung verbleibt. Während also die Reizbarkeit durch die grössere Spannung gesteigert ist, zeigt sich der Grenzwert des Reizes für Minimalspannung etwas niedriger als vorher, was daraus hervorgeht, dass man eine kurze Zeit nach der Spannungssteigerung, da die Nachwirkung derselben noch fortbesteht, eine Zuckung (bei Minimalspannung) mit schwächerer Reizung, (d. h. grösserem Rollenabstande) erhält, als vor der genannten Spannungserhöhung. Bald aber steigt wieder der Schwellenwerth für Minimalspannung bis zu seiner vorherigen Höhe (von der fortbestehenden Senkung im Anfang des Versuches abgesehen), und das Endresultat wird, dass der Schwellenwerth des Reizes bei 100 und 200<sup>o</sup> Spannung derselbe wird als bei Minimalspannung, vorausgesetzt, dass das Präparat in jedem Falle denjenigen Grad der Reizbarkeit besitzt, welcher von seiner im gegebenen Augenblicke bestehenden Spannung bedingt ist. Wenn verschiedene Grenzwerte bei verschiedenen Belastungen bestehen, dürften wenigstens die Verschiedenheiten zwischen denselben so unbedeutend sein, dass sie unter den unaufhörlichen Variationen der respectiven Grenzwerte sich mittelst der oben erwähnten Methode nicht aufweisen lassen.

Nicht nur mit verschiedenen Belastungen bei demselben Präparate zeigt der mehrerwähnte Schwellenwerth eine solche Constanz; auch bei verschiedenen Präparaten scheint er nur sehr unbedeutend zu variiren, in meinen Versuchen mit curaresirten Froschgastrocnemius ungefähr 15<sup>cm</sup> Rollenabstand betragend, im allgemeinen zwischen 15·5—14<sup>cm</sup> (etwa 15—25<sup>mm</sup> Galvanometerausschlag) variirend.

In Versuchen mit untermaximaler, variirender Reizstärke ereignete es sich mehrmals, dass bei schwacher Reizung und kleiner Belastung eine deutliche, wohl messbare Zuckung erhalten wurde, während bei demselben Rollenabstand und bei grösserer Belastung nur eine Andeutung oder gar keine entdeckbare Zuckung entstand, wie folgende Beispiele zeigen:

Tabelle XIV.

(Das Gewicht direct unter dem Schreibhebel frei hängend.)

Ver- such	Nr.	Ge- wicht	Rollen- abstand	Zuckungs- höhe
		g	cm	mm
44	30	10	14.5	0.071
	32	150	14.5	0
	33	10	14.5	0.059
45	37	100	14.5	0
	38	10	14.5	0.041
	39	50	14.5	0.009
	40	10	14.5	0.026

Dies streitet aber natürlicherweise nur scheinbar gegen das oben von der Constanz des Schwellenwerthes bei verschiedenen Belastungen Gesagte. Bei den in Tab. XIV angeführten Versuchen gab die graphisch aufgezeichnete Curve des Muskels an, ob er sich contrahirt hatte; bei Hermann's oben erwähnten und meinen S. 418 u. 419 mitgetheilten Versuchen bezeichnete die Unterbrechung eines fein eingestellten elektrischen Contactes, dass eine Verkürzung stattgefunden hatte. Die letztgenannte, weit schärfere Methode ist im Stande, einen so unbedeutenden Reizeffect anzugeben, dass derselbe mittelst der erstgenannten sich gar nicht aufweisen lässt. In dieser Thatsache, sowie in dem vorher erwähnten Umstande, dass die Zuckungshöhencurve mit wachsender Reizstärke bei geringer Belastung mehr plötzlich und schnell emporsteigt, langsam und allmählich dagegen bei grösserer Belastung, hat man, scheint mir, die Ursachen des hervorgehobenen scheinbaren Widerspruches zu suchen. Es ist also wohl möglich, dass in Vers. 45 oben (Tab. XIV) der Muskel schon mit z. B. 15<sup>cm</sup> Rollenabstand ein elektrisches Signal sowohl bei 10 als 100<sup>g</sup> Belastung hätte unterbrechen können. Bei 100<sup>g</sup> Belastung aber wachsen die Zuckungshöhen um so vieles langsamer mit zunehmender Reizstärke, dass mit 14.5<sup>cm</sup> Rollenabstand noch keine graphisch darstellbare Zuckung entstanden ist, während der Muskel bei 10<sup>g</sup> Belastung und derselben Reizstärke schon eine deutliche, messbare Curve zeichnen konnte.

Sobald die Stärke des Reizes eine gewisse Grenze erreicht hat, entsteht im Muskel ein Process, welcher u. a. auch durch eine Tendenz zur Verkürzung sich geltend macht. Möglicherweise ist diese Grenze

bei grosser Belastung und daraus folgender, grösserer Reizbarkeit des Muskels niedriger als bei geringer Belastung, vielleicht bleibt sie bei verschiedenen Spannungsgraden unverändert — darüber können wir schwerlich etwas wissen. Der Process selbst tritt aber unter allen Umständen ein, auch wenn der Muskel vollständig verhindert ist, sich zu verkürzen. Die Grösse der hierbei ausgelösten Kraft hängt aber nicht nur von der Reizstärke, sondern auch in hohem Grade von der Anfangsspannung des Muskels ab, welche die bei einer Reizung von gewisser Stärke frei werdende Kraft in dem Masse steigert, dass — wenn überhaupt eine Verkürzung stattfinden kann — dieselbe auch von einer gewissen Reizstärke aus, unabhängig von der Grösse der Anfangsspannung, nachweisbar wird.

Das sogenannte Hermann'sche Phänomen scheint mir also, anstatt gegen die von Heidenhain und anderen Forschern über den Einfluss der Anfangsspannung auf die Kraftentwicklung des Muskels gewonnenen Resultate zu streiten, im Gegentheil gerade in Uebereinstimmung mit diesen Resultaten am besten verstanden werden zu können.

---

Die hier mitgetheilten Versuche haben hauptsächlich zu folgenden Resultaten geführt:

Die geringste noch effective Reizstärke (der Schwellenwerth des Reizes) bleibt bei directer Belastung (wenigstens nahezu) unverändert, unabhängig von der Grösse der Belastung (Hermann), vorausgesetzt, dass das Präparat den Grad der Reizbarkeit besitzt, welcher seiner Spannung im gegebenen Momente entspricht. Eine Steigerung der Anfangsspannung erhöht die Reizbarkeit und lässt die Reizschwelle unverändert; bei einer nachfolgenden Verminderung der Anfangsspannung zeigt sich die Reizschwelle temporär herabgesetzt. (Die erste grössere Spannungssteigerung während des Versuches brachte eine fortbestehende Herabsetzung der Reizschwelle, sowohl bei grosser, als geringer Anfangsspannung hervor.)

Wenn überhaupt messbare Zuckungen entstehen, sind sie bei sehr schwacher Reizung mit geringer Belastung höher als mit einer grossen (v. Kries).

#### Capitel IV.

##### Ueber die mechanische Arbeit bei untermaximaler Reizstärke.

Die bei einer Muskelcontraction ausgeführte mechanische Arbeit muss natürlicherweise mit der Reizstärke abnehmen, wenn diese unterhalb derjenigen Grenze herabgesetzt wird, welche maximale Zuckungen

hervorbringt. Da die Zuckungshöhe einen der Faktoren der Arbeitsproducte ausmacht, ist es klar, dass die letztgenannte bei abnehmender Reizstärke in analoger Weise herabsinken muss, wie es die Zuckungshöhen unter denselben Umständen thun — oder mit anderen Worten die Arbeitscurve bei abnehmender Reizstärke stimmt in hohem Masse mit der Zuckungshöhencurve überein.

Bei isotonischem Contractionsverlaufe, wo die mechanische Arbeit ohne weiteres als Product von Zuckungshöhe und Belastung berechnet wird, stellt sich das Verhältniss zwischen dem Verlaufe der Zuckungshöhen- und der Arbeitscurve bei variirender, untermaximaler Reizstärke natürlich sehr einfach — vorausgesetzt, dass die Belastung unverändert bleibt. Die Arbeit nimmt nämlich proportional mit den Zuckungshöhen ab.

Was die Grösse der isotonischen Arbeit betrifft, ist es seit Ed. Weber's Untersuchung bekannt, dass mit maximaler Reizung diese Arbeit bei niedriger Belastung gering ist, bei Zunahme derselben wächst und bei einer gewissen Belastung ihr Maximum erreicht. Dieses Maximum tritt für verschiedene Präparate bei etwas verschiedenen Belastungen auf, in meinen früheren Versuchen etwa 150—200—300<sup>g</sup>, um bei noch höherer Belastung wieder abzunehmen. Von demjenigen Werthe ausgehend, welchen die Arbeit bei respectiven Belastungen mit maximaler Reizstärke besitzt, nimmt die Arbeit bei sinkender Reizstärke mit grosser Belastung schneller ab, als mit kleiner, und dies so, dass bei einer schwachen Reizung (13—14<sup>cm</sup> Rollenabstand) und grosser Belastung (200<sup>g</sup>) das Arbeitsproduct oft kleiner ist als bei mittelgrosser Belastung (100<sup>g</sup>) — ja, dass zuweilen mit schwächster Reizung (14<sup>cm</sup>) die Arbeit bei 100<sup>g</sup> geringer ist als diejenige mit 10<sup>g</sup> Belastung, obgleich mit maximaler Reizung, wie eben erwähnt wurde, das Arbeitsproduct in den meisten Fällen immerfort wächst bis zu einer Belastung von 200<sup>g</sup> und darüber. Hier besprochene Thatsachen gehen aus folgender Tabelle hervor, die aus Versuchen genommen ist, wo derselbe Muskel verschieden grosse Gewichte erst bei einer gewissen Reizstärke, dann bei einer anderen u. s. w. gehoben hat.

Die Tabelle XV zeigt (siehe besonders Versuch 48), dass die Belastung, bei welcher die Arbeit ihr Maximum erreicht, geringer ist, je schwächer die Reizung wird. Gleichzeitig werden bei schwacher Reizung die Differenzen zwischen den mit verschiedenen Belastungen gewonnenen Arbeitsproducten immer geringer, bis sie endlich, z. B. mit 14<sup>cm</sup> Rollenabstand, bei 10 und 100<sup>g</sup> Belastung nahezu gleich gross werden.

Letztgenannte eigenthümliche Thatsache wird dadurch möglich, dass die Zuckungshöhen bei grosser Belastung früher, d. h. mit etwas grösserer Reizstärke ganz niedrig werden, als es bei geringer Belastung der Fall ist.

Tabelle XV.

Arbeitsproducte bei isotonischen Zuckungen, untermaximaler Reizstärke und verschiedenen grossen Belastungen.

Versuch	Rollenabstand cm	Arbeit in gmm bei den Belastg.		
		10 "	100 "	200 "
47	12	15.23	69.97	62.93
	13	9.11	12.94	23.52 <sup>1</sup>
	14	4.73	3.82	—
48	12	17.88	95.26	105.84
	13	13.41	46.16	40.57
	14	7.11	6.76	—
49	12	16.99	68.5	63.5
	13	13.23	24.7	17.05

Auch bei auxotonischen Zuckungen zeigt die Arbeitscurve mit variirender, untermaximaler Reizstärke — wie oben angedeutet wurde — einen mit der Zuckungshöhencurve analogen, S-förmigen Verlauf; die mechanische Arbeit aber wächst unter diesen Umständen verhältnissmässig schneller mit zunehmender Reizstärke, als die auxotonischen Zuckungen dies thun.

Wie aus der Art, die auxotonische Arbeit zu berechnen, hervorgeht, kann man diejenige Arbeit, welche der Anfangsspannung entspricht, von derjenigen, welche vom Spannungszuwachse während der Zuckung bedingt wird, unterscheiden. Dass dieser Unterschied nur in den Berechnungen existirt, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Es scheint mir jedoch ein gewisses Interesse

<sup>1</sup> Dieser Arbeitswerth ist grösser als derjenige mit 100 ", während das Verhältnisse bei 12<sup>cm</sup> Rollenabstand in demselben Versuche gerade umgekehrt ist, was gegen die aus der Tabelle gezogene oben erwähnte Conclusion zu streiten scheint. Es ist aber möglich, dass der erstgenannte Arbeitswerth bei 13<sup>cm</sup> und 200 " am absteigenden Theil der Arbeitscurve sich befindet, welche schon bei einer Belastung zwischen 100—200 " ihr Maximum passirt hat; und die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass auch im erstgenannten Falle dieses Arbeitsmaximum bei niedrigerer Belastung mit 13 als mit 12<sup>cm</sup> Rollenabstand hätte eintreten können.

zu bieten, nachzusehen, wie diese beiden Theile der Arbeitsproducte unter verschiedenen Bedingungen variiren.

Die der Anfangsspannung entsprechende Arbeit, welche als Product von Initialtension und Zuckungshöhe berechnet wird, wächst natürlicherweise proportional mit den Zuckungshöhen; dazu kommt aber ausserdem die dem Spannungszuwachse während der Zuckung entsprechende Arbeit. Diese beiden Arbeitsquantitäten wachsen mit zunehmender Reizstärke immer mehr an, in verschiedenem Grade aber bei verschiedenen Anfangsspannungen und mit ungleich steifen Federn, wie aus vorstehender Tabelle XVI hervorgeht. Diese ist aus Versuchen genommen, wo jeder Muskel mit constanter Anfangsspannung und einer gewissen Feder, aber mit wechselnder, untermaximaler Reizstärke gearbeitet hat. In den verschiedenen Versuchen sind ungleich grosse Belastungen und Federn verschiedener Stärke angewandt worden. Die in der Tabelle mitgetheilten Arbeitswerthe sind in der Art gewonnen, dass unter Leitung von den aus Zuckungshöhen und Spannungsscalen der respectiven Federn berechneten Arbeitsproducten Arbeitscurven construirt wurden, wo die Abscissen die Reizstärke (in Millimeter Galvanometerausschlag) angaben, während die Ordinaten die Arbeit in Grammillimetern bezeichneten. An diesen Arbeitscurven sind dann die Arbeitswerthe abgelesen und in die Tabelle aufgeführt für jeden fünften (resp. jeden zehnten) Millimeter Galvanometerausschlag der Abscisse. Columnne *a*, Tabelle XVI zeigt die isotonische Arbeit, *b* die auxotonische, *c* die Anfangsspannungsarbeit, *b—a* die Differenz zwischen auxotonischer und isotonischer Arbeit *b—c* die Spannungszuwachsarbeit.

Die Tab. XVI bestätigt (siehe Columnne „Differenz“) die Angabe, dass auch bei Auxotonie die Arbeit mit wachsender Reizstärke in derjenigen charakteristischen Weise zunimmt, welche oben für den Zuwachs der Zuckungshöhen und der isotonischen Arbeit angegeben wurde. Aus den Columnnen *c* und *b—c* geht hervor, dass die Anfangsspannungs-, sowie die Spannungszuwachsarbeit mit zunehmender Stärke des Reizes in einer Weise analog mit dem Verlaufe des Zuwachses der Totalarbeit (*b*) gesteigert wird.

Bei geringer Initialtension (Tab. XVI, Vers. 41 und 43) wächst natürlich die Anfangsspannungsarbeit (*c*) relativ langsam, ein ziemlich niedriges Maximum erreichend; diese Arbeitswerthe sind nämlich Producte der Zuckungshöhen und der geringen Belastung (5 und 10<sup>g</sup>). Die Spannungszuwachsarbeit (*b—c*) dagegen nimmt bedeutend schneller zu und erreicht einen viel grösseren Maximalwerth; und dies ist in weit höherem Masse der Fall mit einer steifen als mit einer schwachen Feder.

Ta

Zusammenstellung der Arbeitswerthe (in gmm) bei isotonischen  
tension und untermaximalen

Reizstärke in mm Galvano- meter- ausschlag	Versuch 41. 5 <sup>te</sup> . Fed. E.						Versuch 43. 10 <sup>te</sup> . Feder B.						Ve
	a)	b)	Diffe- renz	c)	b-a	b-c	a)	b)	Diffe- renz	c)	b-a	b-c	a)
25	1	0,7		0,3	- 0,3	0,4							
30	2,8	2	1,3	0,8	- 0,8	1,2	2	1					9,2
35	4,7	4,75	2,75	1,8	+ 0,05	3	5,9	7,3	6,3	1,2	+ 1,4	6,1	38
40	5,9	9	4,25	2,75	+ 3,1	6,25	10,7	20,7	13,4	4	+ 10	16,7	57
45	7	10,3	1,3 <sup>1</sup>	3,2	+ 3,3	7,1	13,2	34,5	13,8	5	+ 21,3	29,5	92
50	8,5	13,3	3 <sup>1</sup>	3,7	+ 4,8	9,6	15	44	10,5	6	+ 29	38	116
55	10	17,5	4,2	4,3	+ 7,5	18,2	16,4	51,2	7,2	6,5	+ 34,8	44,7	140
60	11,1	21	3,5	4,75	+ 9,9	16,25	17,7	59	7,8	7,3	+ 41,3	51,7	153,4
65	12	24,2	3,2	5,2	+ 12,2	19	19	66,4	7,4	7,8	+ 47,4	58,6	165
70	13	27,2	3,0	5,5	+ 14,2	21,7	20,2	74	7,6	8,5	+ 53,8	65,5	176,8
75	13,85	30,3	3,1	6	+ 16,45	24,3	21,3	81,3	7,3	9	+ 60	72,3	188
80	14,5	32,4	2,1	6,2	+ 17,9	26,2	22,3	86,5	5,2	9,4	+ 64,2	77,1	194
85	14,7	32,75	0,35	6,25	+ 18,05	26,5	22,7	89,2	2,7	9,6	+ 66,5	79,6	194,4
90	14,9	33,1	0,35	6,3	+ 18,2	26,8	23	93	3,8	9,75	+ 70	83,25	194,6
95	15,1	33,5	0,4	6,4	+ 18,4	27,1	23,4	96,5	3,5	10	+ 73,1	86,5	1
100	15,35	33,8	0,3	6,5	+ 18,45	27,3	23,75	100	3,5	10,2	+ 76,25	89,8	—
105	15,5	34,25	0,45	6,55	+ 18,75	27,7	24	102,8	2,8	10,3	+ 78,8	92,5	—
110	—	—	—	—	—	—	—	104	2,2	10,4	—	93,6	—
115	—	—	—	—	—	—	—	105	1	—	—	—	—
120	—	—	—	—	—	—	—	106,3	1,3	—	—	—	—
125	—	—	—	—	—	—	—	107,5	1,2	—	—	—	—
130	—	—	—	—	—	—	—	108,7	1,2	—	—	—	—
135	—	—	—	—	—	—	—	109,9	1,2	—	—	—	—
140	—	—	—	—	—	—	24,4	111	1,2	11	+ 86,6	100	—
145	—	—	—	—	—	—	—	112,2	1,2	—	—	—	—
150	—	—	—	—	—	—	—	113,4	1,2	—	—	—	—
155	—	—	—	—	—	—	—	114,6	1,2	—	—	—	—
160	—	—	—	—	—	—	24,75	115,9	1,3	11,3	+ 91,15	104,6	—

<sup>1</sup> Diese beiden Differenzen unterbrechen die regelmässige Folge, weil die Zuckungshöhe bei 12,5<sup>cm</sup> Rollenabstand u. auxotonischer Anordnung zu niedrig geworden ist.

## XVI.

und auxotonischem Zuckungsverlaufe mit constanter Initial-  
variirender Belastung.

150 *. Feder E.				Versuch 46. 150 *. Feder B.				Versuch 44. 250 *. Feder C.							
Diffe- renz	c)	b-a	b-c	a)	b)	Diffe- renz	c)	b-a	b-c	a)	b)	Diffe- renz	c)	b-a	b-c
14	5	- 4,2	0	6	2,66	14,34	2,65	- 3,34	0,01	20	12	18	11	- 8	1
21	16	- 19	3	24	17		16	- 7	1	44,6	30		28,5	- 14,6	1,5
34	38	- 17	2	47	34	24	31,5	- 13	2,5	75	50	20	46	- 25	4
18	69	- 18	5	78	58	22	51	- 20	7	113	78	42	74	- 35	4
14	88	- 24	4	101	80	20	71,5	- 21	8,5	150	120	42	113	- 30	7
16	100	- 34	6	123	100	16	88	- 23	12	187	162	42	154	- 25	8
17	114	- 31,4	8	137	116	14	101	- 21	15	206	206	44	192	- 23	14
15,6	129	- 26	10	149	130	14	112	- 19	18	249	249	43	230	- 20	19
17,4	143	- 22,2	11,6	162	144	15	122,6	- 18	21,4	269	269	20	245	- 18,6	24
9,2	158	- 16	14	175	159	11	134	- 16	25	287,6	269	1,0	245,6	- 20	24,4
0,2	166	- 12,8	15,2	184	170	6,8	142,5	- 14	27,5	290	270	1,2	—	—	—
	166,4	- 13,2	15	193,6	183	6,2	147,1	- 10,2	29,7	294	271,2	1,3	—	—	—
—	—	—	—	198,5	189,2	6,2	152	- 10,6	31	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	203,4	196	6,8	157	- 9,3	32,2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	207,5	201,8	5,8	161,5	- 7,4	34,5	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	208,2	203,1	1,3	166	- 5,7	35,8	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	209	205	1,9	166,9	- 5,1	36,2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	210	206,4	1,4	168	- 4	37	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	210,6	208,1	1,7	169,1	- 3,6	37,3	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	211,5	210	1,9	170,3	- 2,5	37,8	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	212,1	211,2	1,2	171,5	- 1,5	38,5	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	213	213	1,8	172,8	- 0,9	38,4	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	214	214,8	1,8	174	± 0	39	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	214,6	216,5	1,7	175	+ 0,8	39,8	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	415,3	218	1,5	176,1	+ 1,9	40,4	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	216	219,3	1,3	177,4	+ 2,7	40,6	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	178,6	+ 3,3	40,7	—	—	—	—	—	—

\* Bei 0<sup>cm</sup> Rollenabstand ( = 392<sup>mm</sup> Galvanometerausschlag) ist in diesem Versuche  
die Arbeit bei isotonischer Zuckung 209,92<sup>gmm</sup>, diejenige bei Auxotonie 189,92<sup>gmm</sup>.

Bei einer grösseren Initialtension wächst die Anfangsspannungsarbeit ( $c$ ) mit zunehmender Reizstärke natürlich schneller als bei einer geringeren (siehe Tab. XVI; Vers. 42, 46 u. 44, Columne  $c$ , mit der entsprechenden Col. unter Vers. 41 u. 43 verglichen). Der genannte Arbeitswerth ist nämlich hier Product der Zuckungshöhe und der viel grösseren Belastung. Bei mittelgrosser Anfangsspannung ( $150^*$ ) wird das erwähnte Arbeitsproduct gewissermassen auch dadurch gesteigert, dass die Zuckungshöhen — besonders mit einer steiferen Feder — bei nicht zu schwacher Reizung grösser sind als diejenigen mit kleiner Anfangsspannung ( $10^*$ ). Die Spannungszuwachsarbeit ( $b-c$ ) wächst dagegen weniger schnell als bei geringer Initialtension, und dies nicht nur relativ, d. h. im Vergleiche mit der Anfangsspannungsarbeit, sondern auch absolut genommen. Bei schnellerer Spannungszunahme während der Zuckung (d. h. mit einer steiferen Feder, vergl. Tab. XVI, Vers. 46,  $b-c$ ) wird auch hier die Spannungszuwachsarbeit, mit derjenigen beim Gebrauche einer schwachen Feder (Vers. 42,  $b-c$ ) verglichen, etwas schneller gesteigert; der Unterschied ist aber nicht so gross wie bei geringer Initialtension. Diese Verhältnisse hängen wesentlich davon ab, dass die respectiven Federn, besonders die steiferen, bei geringer Anfangsspannung weniger dehnbar sind als bei einer grösseren, sowie davon, dass bei höherer Initialtension der Dehnbarkeitsunterschied zwischen den steifen und schwachen Federn geringer ist, als bei niedriger Anfangsspannung,

Bei grösseren Belastungen und abnehmender Reizstärke sinkt die Spannungszuwachsarbeit ( $b-c$ ) relativ früh zu sehr niedrigen Werthen herab: z. B. in Vers. 42 (Fed.  $E$ ,  $150^*$ ) bei  $12^{\text{cm}}$  Rollenabstand zu  $6.9^{\text{mm}}$ , in Vers. 46 (Fed.  $B$ ,  $150^*$ ) bei  $12.5^{\text{cm}}$  zu  $4.98^{\text{mm}}$  und in Vers. 44 (Fed.  $C$ ,  $250^*$ ) schon bei  $11^{\text{cm}}$  zu nahe  $8^{\text{mm}}$ .

Wenn man die auxotonische und isotonische Arbeit bei derselben Anfangsspannung und abnehmender Reizstärke mit einander vergleicht, sieht man zuerst, dass die isotonische Arbeit (Tab. XVI, Col.  $a$ ) ceteris paribus fast immer grösser ist, als die Anfangsspannungsarbeit bei Auxotonie. Dies ist eine natürliche Folge davon, dass die isotonischen Zuckungshöhen in den meisten Fällen grösser sind, als die auxotonischen. Das Verhältniss zwischen der isotonischen und der auxotonischen Totalarbeit wird also wesentlich durch die Grösse der Spannungszuwachsarbeit bestimmt.

Bei geringer Belastung fällt die auxotonische Arbeit im ganzen günstig aus. Obgleich die Anfangsspannungsarbeit mit Auxotonie (Tab. XVI, Col.  $c$ , Vers. 41 u. 43) so gering ist, dass sie bei maximaler Reizung nicht die Hälfte der entsprechenden isotonischen Arbeit aus-



abnehmender Reizstärke entschieden weniger günstige Resultate: sie fällt im allgemeinen kleiner aus als die isotonische (negative Werthe in Col.  $b-a$ ). Bei mittelgrosser Belastung und mit einer steifen Feder, die einen ziemlich schnellen und nicht zu kleinen Spannungszuwachs während der Zuckung hervorruft (vergl. Tab. XVI, Vers. 46, Feder  $B$ , 150<sup>g</sup>), zeigt der Unterschied zwischen isotonischer und auxotonischer Arbeit (Col.  $b-a$ ), dass jene mit zunehmender Reizstärke viel schneller wächst als diese, bis die Differenz  $b-a$  bei ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand ihren (absolut) höchsten Werth erreicht; dann beginnt die auxotonische Arbeit schneller zu wachsen, der Unterschied wird immer geringer, bis endlich bei einer Reizstärke von 9—8<sup>cm</sup> die auxotonische Arbeit grösser wird als diejenige bei Isotonie. Hierbei wächst die Anfangsspannungsarbeit ( $c$ ) stets langsamer als die isotonische Arbeit, während die Spannungszuwachsarbeit ( $b-c$ ), welche im Anfang auch sehr wenig zugenommen hat, von ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand gerechnet, weit schneller zu steigen beginnt.

Bei Anwendung einer schwachen Feder und mittelgrosser Belastung (Tab. XVI, Vers. 42) sowie bei grosser Belastung (Vers. 44) gehen aus dem Vergleiche der beiden Arbeitsarten (s. Col.  $b-a$ ) analoge Verhältnisse hervor, nur bleibt die auxotonische Arbeit auch bei maximaler Reizung kleiner als die isotonische.

Was das ungünstige Resultat der auxotonischen Arbeit bei untermaximaler Reizung und grosser Belastung betrifft, mag daran erinnert werden, dass das maximale Arbeitsproduct mit sinkender Reizstärke (absolut) abnimmt und bei einer stets niedrigeren Anfangsspannung erreicht wird. Bei grosser Belastung wird unter diesen Umständen das Arbeitsproduct ganz klein oder m. a. W. — bei abnehmender Reizstärke wird die Kraftentwicklung im Muskel geringer, und der Muskel ist dabei wahrscheinlich nicht mehr im Stande, in derselben Masse wie bei maximaler Reizung den gesteigerten Anforderungen zu entsprechen, welche der Spannungszuwachs während der Zuckung an ihn stellt.

Man könnte sich aber auch eine andere Betrachtungsweise der erwähnten Erscheinung denken. Bei grosser Belastung und untermaximaler Reizstärke werden die Zuckungen sehr niedrig. Derjenige Spannungszuwachs, welchen dabei auch eine steife — noch mehr eine schwache — Feder mitführt, ist unbedeutend, nur einige Gramm. Wie ich in einem später erscheinenden Aufsätze zeigen werde, ist es dagegen sehr wahrscheinlich, dass auch mit derjenigen Versuchsanordnung, welche ich, um sog. „isotonische“ Zuckungen (mit frei aufgehängtem Gewichte)

zu erzielen, gebraucht habe, der Contractionsverlauf jedoch nicht so gut isotonisch gewesen ist. Besonders wenn es galt, ein grosses Gewicht mit beträchtlicher Trägheit in Bewegung zu setzen und demselben eine, wenn auch geringe Geschwindigkeit zu ertheilen, hat dieser Umstand eine Spannungssteigerung im Muskel bedingt, welche vielleicht grösser als die durch die Feder hervorgerufene gewesen ist, und welche möglicherweise den Muskel zu einer grösseren Kraftentwicklung als die durch Auxotonie hervorgerufene stimulirt hat.

Die Möglichkeit, dass diese Deutung richtig wäre, kann nicht mit Bestimmtheit gelegnet werden, obgleich mehrere Observationen dagegen sprechen. Wenn nämlich bei schwacher Reizung ein schnellerer Spannungszuwachs immer eine erhöhte Kraftentwicklung hervorrief, würde auch bei grosser Belastung die Arbeit mit einer steiferen Feder grösser ausfallen als diejenige mit einer schwächeren. Dies ist aber, wie die Tab. XVIII zeigt, nicht der Fall.

Tabelle XVIII.

Vergleich zwischen den Arbeitsproducten bei langsamer und schneller Spannungszunahme; Auxotonie; grosse Belastung; untermaximale Reizung.

Versuch	Roll- Ab- stand  cm	Arbeit in gmm bei den Belastungen			
		100 "		200 "	
		Fed. E (schwach)	Fed. B (steif)	Fed. E	Fed. B
49	12	55.56	44.58	—	—
	13	18.54	16.42	—	—
24	12	107	99.17	152.73	143.9
	13	57.28	28.83	—	—
25	12	63.68	45.63	56.75	41.12
	14	8.96	3.68	—	—
26	13	48.66	36.74	36.61	28.32
	14	22.08	15.14	—	—

Sprechen auch diese Zahlen für die Annahme, dass das ungünstige Resultat der auxotonischen Versuchsanordnung von einer verminderten Fähigkeit des Muskels abhängt, seine Spannung während der Zuckung zu steigern, wird jedoch das Urtheil über die hier erörterte Frage in

hohem Masse von dem eigenthümlichen Umstande erschwert, dass man bei grosser Belastung und sehr schwacher Reizung (13—14<sup>cm</sup> Rollenabstand) oft einer offenbar günstigen Wirkung eines schnelleren Spannungszuwachses während der Zuckung begegnet. So zeigt die folgende Tab. XIX grössere Arbeitswerthe — ja, selbst höhere Zuckungen mit einer steifen als mit einer schwachen Feder.

Tabelle XIX.

Günstiger Einfluss eines schnellen Spannungszuwachses während der Zuckung bei sehr schwachen Reizungen.

Versuch und Observ.	Anf.- Span- nung	Feder	Rollen- abstand	Zuck.- höhe	Span- nungs- zuwachs	Total- arbeit
	g		cm	mm	g	gmm
24 23	200	<i>C</i> (stark)	13	0.133	11	27.37
24	200	<i>E</i> (schwach)	13	0.130	4.3	26.38
26 10	200	<i>B</i> (stark)	14	0.069	4.2	14.03
12	200	<i>E</i> (schwach)	14	0.056	1.8	11.15
25 20	100	<i>C</i> (schwächer)	14	0.036	2.4	3.65
21	100	<i>B</i> (stärker)	14	0.036	4.0	3.68
27 27	200	<i>E</i>	13	0.036	1.2	7.25
33	200	<i>B</i>	13	0.039	2.4	7.82

Hierzu können noch, was die Arbeitswerthe betrifft, ein paar Bestimmungen aus Vers. 49 gerechnet werden, wo bei 13<sup>cm</sup> und 200<sup>g</sup> mit der Feder *B* die Arbeit 12.1, mit Feder *E* 11.8<sup>g</sup> betrug. Auch zeigt Tab. X (S. 409) oben, dass die auxotonischen Arbeitsproducte bei grosser Belastung und schwacher Reizung nicht selten grösser werden, als die bei einer vorhergehenden isotonischen Zuckung ausgeführte Arbeit.

Wie soll dies gedeutet werden? Zuerst mag hervorgehoben werden, dass bei grosser Belastung und schwacher Reizung die absoluten Differenzen zwischen den Zuckungshöhen bei isotonischer und auxotonischer Versuchsanordnung, sowie beim Gebrauch verschieden starker Federn sehr unbedeutend werden, wodurch die Möglichkeit eintritt, dass ein, wenn auch nur wenig grösserer Spannungszuwachs während der Zuckung auf die Grösse der Totalarbeit einen entscheidenden Einfluss ausüben kann. Ausserdem will ich an einige andere Umstände erinnern, welche

hier vielleicht eine Rolle spielen. Wahrscheinlich wird der Muskel bei sehr schwacher Reizung nur partiell in Wirksamkeit versetzt, nämlich in der Nähe der Cathode<sup>1</sup>. Die Ausdehnung, worin der Muskel gereizt wird, hängt hierbei wahrscheinlich nicht nur von der Stärke des Reizes, sondern auch von dem Spannungszustande des Muskels ab, sowie auch von der Art und Weise, wie sich die Spannung während des früheren Abschnittes der Contraction modificirt. Auch finden sich Beobachtungen, die dafür sprechen, dass verschiedene Muskelfasern bei schwacher Reizung ungleich reizbar sind. Wie Grützner<sup>2</sup> gezeigt hat, werden durch einen schwachen Strom allein oder überwiegend die weissen Muskelfasern gereizt. Wenn nun — wie es nicht unwahrscheinlich ist — die Reizbarkeit der rothen Fasern durch eine während der Contraction schneller wachsende Spannung gewissermassen erhöht wird, können diese in grösserer Ausdehnung in Wirksamkeit gebracht werden. Es ist also, meiner Auffassung nach, wohl denkbar, dass unter diesen Umständen eine schnellere Spannungszunahme während der Contraction dazu führen kann, dass ein grösserer Theil des Muskels in Folge der Reizung in Wirksamkeit übergeht, woraus ein grösserer Arbeitseffect folgen soll.

In vielen Fällen hängt es wahrscheinlich auch von der individuellen Stärke des Präparates ab, ob der Spannungszuwachs während der Zuckung einen günstigen Einfluss auszuüben vermochte oder im Gegentheil schädlich einwirkte. Hierin ist vielleicht zum Theil der Widerspruch der Versuchsergebnisse begründet.

Die bei Auxotonie und submaximaler Reizstärke ausgeführte Totalarbeit bietet Verhältnisse dar, die mit denjenigen bei Isotonie analog sind (siehe S. 424). Die Arbeitswerthe werden mit abnehmender Reizstärke immer niedriger, und das Arbeitsmaximum tritt bei stets geringerer Belastung ein, je schwächer die Reizung wird (vergl. Tab. XVII S. 430). Die Arbeitsmaxima sind mit untermaximaler Reizung bei Isotonie grösser als bei Auxotonie, und dies ist auch wahrscheinlich der Fall mit den wirklichen Arbeitsmaxima, obgleich diese wohl nur ausnahmsweise direct aus den Versuchen hervorgehen, da die Belastungen nicht hinreichend variirt worden sind. Bisweilen zeigt es sich auch dass das Arbeitsmaximum bei Auxotonie schon mit geringerer Belastung hervortritt als bei Isotonie, wie folgende Beispiele bezeugen:

---

<sup>1</sup> Vergl. v. Kries: Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Archiv für Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1885. S. 74—75.

<sup>2</sup> Grützner: *Recueil zoologique suisse*, I, Nr. 4, 1884, S. 673.

Tabelle XX.

Ver- such	Rollen- Ab- stand cm	Arbeit in gmm bei folgenden Belastungen					
		10 °		100 °		200 °	
		Isoton.	Fed. B	Isoton.	Fed. B	Isoton.	Fed. B
40	12	16.99	66.71	62.92	44.58	63.5	45.53
	13	13.23	37.66	24.7	16.42	17.05	12.12

Im letztgenannten Versuche hat die auxotonische Arbeit auch mit 12 u. 13<sup>cm</sup> Rollenabstand schon bei einer geringeren Belastung als 100<sup>g</sup> ihr Maximum erreicht. Dass aber im allgemeinen bei nicht zu schwacher Reizung auch die auxotonische Arbeit mit zunehmender Belastung wächst, wenigstens bis zu 100<sup>g</sup>, geht sowohl aus Tab. XVII, wie aus folgenden Beispielen hervor:

Tabelle XXI.

Arbeit mit constanter, untermaximaler Reizstärke,  
variirender Belastung und verschiedenen Federn.

Ver- such	Rollen- abstand cm	Arbeit in gmm bei folgenden Belastungen					
		25 °		100 °		200 °	
		Fed. E (schwach)	Fed. B (steif)	Fed. E	Fed. B	Fed. E	Fed. B
24	12	51.5	40.47	107	99.17	152.73	143.9
	13	26.92	15.45	57.28	28.83	26.38	26.02
25	12	31.52	16.79	63.68	45.63	56.75	41.12
	14	11.67	3.8	8.96	3.68	—	—
26	13	27.55	14	48.66	36.74	36.61	28.32
	14	15.24	4.34	22.08	15.14	11.15	14.03

Bei schwächster Reizung (14<sup>cm</sup> Rollenabstand) nimmt die Arbeit in den meisten Fällen (vergl. Tab. XVII und Tab. XXI, Vers. 25) schon mit Steigerung der Belastung zu 100<sup>g</sup> ab. Das niedrige Arbeitsmaximum wird bei dieser Reizstärke wahrscheinlich schon mit ganz geringer Anfangsspannung erreicht. Uebrigens sind die absoluten Differenzen zwischen den bei verschiedenen Belastungen gewonnenen Arbeitsproducten desto geringer, je schwächer die Reizung wird. Zuweilen sind bei Auxo-

tonie und ziemlich starker Reizung die Arbeitswerthe mit verschiedenen Belastungen merkwürdig ähnlich, wie z. B. in Vers. 47, Feder B, bei 12<sup>cm</sup> Rollenabstand, wo mit 10<sup>g</sup> die Arbeit 46.65, mit 100<sup>g</sup> 48.91 und mit 200<sup>g</sup> 33.73<sup>gmm</sup> war.

Die Versuche über die mechanische Arbeit in ihrer Abhängigkeit von der Reizstärke haben hauptsächlich zu folgenden Resultaten geführt:

1. Mit constanter untermaximaler Reizstärke erreicht die mechanische Arbeit ihr Maximum bei immer geringeren Belastungen, je schwächer die Reizung wird, und dies sowohl mit isotonischer als mit auxotonischer Anordnung, mit der letztgenannten zuweilen schon bei geringerer Belastung als mit der vorigen. Bei schwächster Reizung (14<sup>cm</sup> Rollenabstand) werden die absoluten Differenzen zwischen den mit verschiedenen Belastungen gewonnenen Arbeitswerthen ganz unbedeutend.

2. Bei Auxotonie und geringer Belastung (10<sup>g</sup>) wächst die Anfangsspannungsarbeit mit zunehmender Reizstärke langsam bis zu einem niedrigen Maximum, die Spannungszuwachsarbeit dagegen schnell zu einem weit grösseren Maximum, schneller mit einer steifen als mit einer schwachen Feder.

3. Bei grösseren Belastungen (100—150—200—250<sup>g</sup>) und auxotonischer Anordnung wächst die Anfangsspannungsarbeit bedeutend schneller als bei geringer Belastung. Die Spannungszuwachsarbeit dagegen nimmt viel langsamer zu, hält sich bis ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand auf sehr niedrigen Werthen und ist auch bei stärkerer Reizung nicht nur relativ (d. h. im Verhältniss zur entsprechenden Anfangsspannungsarbeit), sondern auch absolut geringer als die Spannungszuwachsarbeit bei geringer Belastung.

4. Bei geringer Belastung und maximaler Reizung ist *ceteris paribus* die auxotonische Arbeit viel grösser als die isotonische. Mit Abnahme der Reizstärke sinkt hierbei die auxotonische Arbeit schneller als die isotonische herab, um bei schwächster Reizung meistens geringer als diese zu werden.

Bei grösserer Belastung ist zuweilen (bei dem Gebrauche einer schwachen Feder oder mit sehr grosser Belastung — 200—250<sup>g</sup>) auch bei maximaler Reizung die auxotonische Arbeit geringer als die isotonische; bei abnehmender Reizstärke sinkt jene anfangs schneller als diese herab (bis ungefähr 12<sup>cm</sup> Rollenabstand, wo die Differenz am grössten ist), dann wieder langsamer, bis endlich die Arbeit mit den beiden Versuchsmethoden bei schwächster Reizung gleich gross zu

werden tendiert, die auxotonische Arbeit selbst mehrmals grösser als die bei einer vorhergehenden isotonischen Zuckung ausgeführte.

5. Bei geringer Belastung und schneller Spannungszunahme während der Zuckung wird die Arbeit grösser als bei langsamer Tensionzunahme (die bei den schwächsten Reizungen möglicherweise ausgenommen). Bei grösseren Belastungen dagegen wird die Arbeit im allgemeinen mit schneller Spannungszunahme geringer als mit langsamer; nur bei den schwächsten Reizungen werden die Arbeitsproducte mitunter gleich gross, zuweilen etwas grösser bei einer schnelleren Spannungszunahme während der Zuckung—ja, in einigen Fällen sind sogar die Zuckungen bei einer schnelleren Spannungszunahme höher geworden.

---

# Ueber Kohlensäure im Ventrikel.<sup>1</sup>

Von

N. P. Schierbeck.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität in Kopenhagen.)

## I.

Dass Kohlensäure unter gewissen Verhältnissen im Ventrikel auftreten kann, wurde schon im Anfange dieses Jahrhunderts nachgewiesen durch Untersuchungen Gerardin's,<sup>2</sup> Chevallot's,<sup>3</sup> Magendie's und Chevreul's<sup>4</sup> über die Zusammensetzung der im Verdauungscanale des Menschen angetroffenen Luftansammlungen. Bei diesen Untersuchungen wurden menschliche Leichname benutzt, die nach dem Tode kürzer oder länger gelegen hatten. Die einzelnen Abtheilungen des Verdauungscanales wurden dann unterbunden, ausgenommen und darauf unter Quecksilber geöffnet, wodurch die in jedem Abschnitt vorhandene Luft für sich aufgesammelt und darauf analysirt wurde.

Es zeigte sich durch diese Untersuchungen, dass freie Luftansammlungen durch den ganzen Verdauungscanal sich antreffen liessen, und dass sie im Darmcanal sich stets, dagegen im Ventrikel sich seltener vorfanden. Die aus den einzelnen Abtheilungen des Verdauungscanales in dieser Weise aufgesammelte Luft hatte grossen Kohlensäuregehalt gemein, und es wuchs ihr Reichthum an Kohlensäure, jemehr man sich dem Anus näherte. Im Ventrikel machte die Kohlensäure näm-

---

<sup>1</sup> Der Redaction zugegangen den 2. Dezember 1891.

<sup>2</sup> Note sur les gaz intestin de l'homme sain. Noreau *Bull. de l. soc. philomat.* 1811.

<sup>3</sup> *Archiv génér. de médec.* 1834. B. V. 285.

<sup>4</sup> Berzelius, *Lehrbuch d. Chemie.* Bd. 9. S. 338.

lich 15 bis 20% aller aufgesammelten Luft, im Darmcanal nicht selten 50% derselben aus.

Stets wurde ausser  $\text{CO}_2$  Stickstoff gefunden, und in der Magenluft einiger Sauerstoff und Spuren von Wasserstoff, in der Darmluft dagegen viel Wasserstoff, aber nur wenig Sauerstoff.

Weil aber diese Untersuchungen an Leichnamen angestellt worden waren, die, wie angeführt, kürzer oder länger nach dem Tode gelegen hatten, und man deshalb zu befürchten hatte, dass die aufgesammelte Luft möglicherweise ganz oder theilweise erst nach dem Tode entstanden, wurden die Untersuchungen im Jahre 1860 von Planer<sup>1</sup> wiederholt, indem dieser an Hunden experimentirte.

Der Verdauungscanal der Thiere wurde gleich nach ihrer Tödtung untersucht, wodurch man also Sicherheit dafür gewann, dass die gefundene Luft auch in lebendem Zustande in den Thieren enthalten gewesen. Die Versuche Planer's bestätigten in jeder Weise die älteren Funde in Betreff des Darmcanals, wogegen, solange die Untersuchung an normalen Hunden geschah, freie Magenluft noch weit seltener auftrat und stets alles Wasserstoffes entbehrte.

Nach diesen Versuchen von Plauer liegen, wie mir bekannt, keine fernerer Untersuchungen über das Auftreten von Gasarten in dem normalen Ventrikel bei Menschen oder Fleischfressern vor. Dagegen sind später einige Versuche vorgenommen worden, theils über die Zusammensetzung der Darmluft bei Fleischfressern sowohl als bei Menschen, wodurch das constante Auftreten und der grosse Kohlensäurereichthum derselben stets constatirt worden ist; theils über die Zusammensetzung der Magenluft bei Pflanzenfressern und zugleich in einigen pathologischen Fällen bei Menschen. Diese Untersuchungen interessiren uns indess nicht hier und werden deshalb nicht näher erörtert.

Die vorliegenden Untersuchungen über das Auftreten der Kohlensäure im normalen Ventrikel bei Menschen und Fleischfressern beschränken sich demnach theils auf die älteren Versuche an Leichen und theils auf die Versuche Planer's an Hunden und haben uns dann, wie wir sahen, darüber belehrt, dass Kohlensäure eine im Ventrikel seltener, aber doch bisweilen auftretende, dagegen im Darmcanal stetig vorhandene Luftart sei.

Wie hat man sich nun aber den Ursprung dieser bisweilen im Ventrikel gefundenen Luft sowie des grossen Reichthums derselben an Kohlensäure erklärt?

---

<sup>1</sup> *Sitzungsber. d. math.-naturw. Cl. d. K. Akad. d. Wissensch.* Wien 1860.

Nach Frerichs<sup>1</sup> soll eine der ältesten Anschauungen über den Ursprung der sowohl im Ventrikel als im Darmcanal auftretenden Luftansammlungen die gewesen sein, dass die gefundenen Luftarten alle durch directe Secretion aus den Wänden des Verdauungscanales entstanden. Versuche scheinen sogar angestellt worden zu sein, die die Richtigkeit dieser Anschauung bestätigten, indem Magendie und Gerardin Darmschlingen an lebenden Hunden, nachdem sie vorher den Inhalt derselben vorsichtig weggeschoben hatten, unterbunden haben, wodurch dann gefunden worden wäre, dass eine in dieser Weise isolirte Darmschlinge nach kurzer Zeit beinahe immer mit Luft gefüllt war, die bei vorgenommener Punktur zischend herausfuhr.

Eben diese Versuche wiederholte Frerichs und auch mit gleichem Resultate, er sprach sich aber sehr reservirt über die Möglichkeit einer wirklichen Secretion von gasförmigen Stoffen aus, „da wir anderswo durchaus kein Seitenstück hiervon im Organismus finden“. Er neigt deshalb mehr zu der Anschauung hin, dieses Phänomen als eine Diffusion der Gase des Blutes anzusehen. Leider wurde jedoch bei diesen Versuchen die angesammelte Luft nie analysirt. Später hat Planer<sup>2</sup> diese Versuche wiederholt, vermochte aber in dem in genannter Weise unterbundenem Darm keine Luftansammlung zu constatiren. Im Gegentheil fand er eine Ausspreizung desselben mittelst eines röthlichgelben gallertartigen Schleimes.

Diese alte Anschauung über die Möglichkeit einer directen Secretion von Luft aus den Wänden des Darmcanales hat indess stets nur wenige Anhänger gehabt, und wird jetzt von den meisten Physiologen durchaus verworfen.

Eine später und allgemeiner angenommene Anschauung über den Ursprung der im Verdauungscanal nachgewiesenen Luftarten war die, dass der Stickstoff und der Sauerstoff ihren Grund in verschluckter atmosphärischer Luft haben, sowie dass daneben die Kohlensäure und der Wasserstoff vom Darmcanal herkommen.

Diese Kohlensäure und diesen Wasserstoff dachte man sich nun als allein aus Gährungsprocessen<sup>3</sup> oder in betreff der Kohlensäure zugleich theilweise aus einer Diffusion der Kohlensäure des Blutes entstanden.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Wagner, *Handwörterbuch d. Physiol.* Bd. III.

<sup>2</sup> a. a. O. p. 438.

<sup>3</sup> Frerichs in Wagner's *Handwörterbuch.* a. a. O. p. 3.

<sup>4</sup> Lehmann, *Physiol. Chemie.* Bd. II. S. 120.

Diese Auffassung des Sauerstoffes und des Stickstoffes als Reste verschluckter atmosphärischer Luft sowohl im Ventrikel als im Darmcanal ist, sowie die Auffassung der Kohlensäure und des Wasserstoffes im Darmcanal als aus Gährungsprozessen entstanden, die am gewöhnlichsten angenommene; es lässt sich aber nicht das Auftreten der Kohlensäure im Ventrikel länger aus Gährungen erklären.

Die Versuche Planer's haben uns nämlich gezeigt, dass der Wasserstoff nie im normalen Ventrikel bei Fleischessern sich finden lässt, und da die nur Kohlensäure bildenden Gährungen selten sind und, wie später nachgewiesen, nicht in dem normal sauren Magensaft stattfinden können, wurde die Deutung der Kohlensäure als Gährungsproduct im Ventrikel, wie leicht ersichtbar, ganz unmöglich.

Ferner machte die Bestimmung der Kohlensäurespannung im Blute wegen der verhältnissmässig niedrigen Werthe derselben es nicht minder unwahrscheinlich, dass die im Ventrikel befindliche reichliche Menge an Kohlensäure ihren Grund in einer Diffusion vom Blute haben.

Die Schwierigkeiten einer Erklärung des Auftretens der Kohlensäure im Ventrikel sind, wie sich gezeigt, demnach grösser und grösser geworden, je mehr und mehr sich unsere Kenntnisse erweitert haben, und die späteren Forscher sind aus diesem Grunde gezwungen gewesen, in ihren Erklärungen über das Vorhandensein der Kohlensäure im Ventrikel zu mehr zufälligen Quellen ihre Zuflucht zu nehmen, wie nämlich zu dem Eindringen der Kohlensäure vom Darmcanale her oder zu dem Entstehen derselben aus der Zufuhr von kohlensauren Salzen.

Die Aufgabe, die ich mir nun in dieser Arbeit gestellt habe, ist darum die näheren Bedingungen zu erforschen, unter denen die Kohlensäure im Ventrikel angetroffen wird, um dann hierdurch möglicherweise festzustellen, ob das Auftreten derselben wirklich nur von Zufälligkeiten abhängig ist, zu welcher Annahme man sich in späterer Zeit geneigt hat, oder ob nicht vielleicht dasselbe in einer bisher übersehenen Ursache zu suchen wäre.

#### Die Versuchsmethode.

Es war der von mir bei diesen Untersuchungen eingeschlagene Weg ein anderer als der in älteren Versuchen gewählte. Mein Ausgangspunkt nämlich war der Vorgang, dass sich Kohlensäure in reichlicher Menge vom Wasser absorbiren lässt und dass sie sich dort sowohl leicht nachweisen als auch bestimmen lässt. Wenn man deshalb in den Ventrikel zu einem Zeitpunkte, wo derselbe Kohlensäure enthält,

Wasser giesst, muss dieses nach einiger Zeit einen Theil derselben und dies in ebender der vorhandenen Kohlensäurespannung entsprechenden Menge in sich aufgenommen haben. Wenn man dann dieses Wasser wieder heraufgeholt, wird man die von demselben absorbirte Kohlensäuremenge und daneben in einer Weise, die später des Näheren wird entwickelt werden, zugleich die Spannung, welche die Kohlensäure im Ventrikel gehabt hat, bestimmen können.

Da ein solches Eingiessen und Heraufholen des Wassers sich sehr leicht mittelst einer Nelaton'schen Sonde an lebenden Thieren ausführen lässt, wird man ein einzelnes Versuchsindividuum zur Benutzung bei vielen Versuchen bewahren können. Es wird also hierdurch möglich, an demselben Individuum das Auftreten und die Spannung der Kohlensäure im Ventrikel sowohl bei jeder Art von Fütterung, wie auch in jedem Stadium des Verdauungsverlaufes zu untersuchen. Der Vergleich zwischen den Spannungswerthen der Kohlensäure unter den verschiedenen Verhältnissen im Ventrikel wird deshalb bedeutend werthvoller sein, als wäre jeder Versuch an einem neuen Individuum angestellt worden.

In den Hauptzügen war der bei den Versuchen benutzte Vorgang folgender.

Ich bestimmte zuerst die Kohlensäuremenge in der aus dem Ventrikel heraufgeholtten Flüssigkeit, indem ich in einem besonderen Apparat, in welchem die ausgetriebene Kohlensäure in titrirten Baryt aufgesammelt wurde, diese Flüssigkeit auskochte. Die dabei gefundene Kohlensäuremenge musste in ihr entweder als einfach physikalisch absorbirte Kohlensäure oder zugleich in dissociabler Verbindung vorhanden gewesen sein. Die wahrscheinlichste Anschauung ist die, dass Beides der Fall gewesen, wenn man darauf Rücksicht nimmt, dass das hineingegossene Wasser während seines Aufenthaltes im Ventrikel sowohl mit dem Magensecret, als mit Nahrungsresten gemischt worden ist, und dass deshalb die heraufgeholte Flüssigkeit einige feste Bestandtheile, freilich nur in sehr geringer Zahl, aber von einer solchen Art enthält, die mit Kohlensäure eine dissociable Verbindung bilden. Ist nun dieses der Fall, so lässt sich aus Kohlensäuremenge die Spannung derselben nicht herleiten, bevor bestimmt worden ist, ein wie grosser Theil derselben einfach physikalisch absorbirt gewesen. Ist dann aber dieser Theil bekannt, so kann man sehr leicht mittelst des Henryschen Gesetzes die Spannung berechnen.

Um nun zu entscheiden, wieviel von der gefundenen Kohlensäure physikalisch absorbirt gewesen ist, betrat ich folgenden Weg. Ich bestimmte zuerst in einem Theile der heraufgeholtten Flüssigkeit, wieviel

Kohlensäure dieselbe bei  $37.5^{\circ}$  C. und einem Kohlensäuredruck von  $760^{\text{mm}}$  aufzunehmen im Stande war.

Da der Absorptionscoefficient der Kohlensäure in Wasser bekannt ist, kann man mittelst des Henry'schen Gesetzes diejenige Kohlensäuremenge berechnen, die bei dieser Temperatur und diesem Drucke einfach physikalisch absorbiert ist, der Unterschied zwischen der ganzen aufgenommenen und der physikalisch absorbierten Kohlensäuremenge giebt dann an, wieviel von dieser Luftart die Flüssigkeit bei  $37^{\circ}$  C. und  $760^{\text{mm}}$  in dissociabler Weise zu binden vermag.

Liesse sich dann gleichfalls feststellen, wieviel Kohlensäure die Flüssigkeit in dissociabler Weise zu verbinden vermochte, bei dem niedrigeren Drucke, mit welchem die Kohlensäure bei  $37.5^{\circ}$  C. in den Ventrikel aufgenommen war, so würde man diese Kohlensäuremenge von der in der aufgeholten Magenflüssigkeit gefundenen abziehen können und dadurch als Rest die physikalisch absorbierte Kohlensäuremenge erhalten.

Zur Kenntniss derjenigen Kohlensäuremenge, welche die Flüssigkeit in dissociabler Weise bei niedrigerem Drucke zu binden vermag, ist es indess nothwendig, die Dissociationscurve<sup>1</sup> für Verbindungen der Kohlensäure mit den verschiedenen festen Bestandtheilen im Magensaft zu kennen.

Diese Dissociationscurve war in Bezug auf den einen der festen Bestandtheile, der bisweilen in der Flüssigkeit vorhanden war, nämlich den kohlensauren Natron bekannt.

Es ist die Curve von Bohr<sup>2</sup> bestimmt worden und zeigt sie, dass der kohlensaure Natron schon bei einem Kohlensäuredruck von  $12^{\text{mm}}$  vollständig gesättigt ist, und dass derselbe bei  $0.2^{\text{mm}}$  noch  $\frac{2}{5}$  all seiner  $\text{CO}_2$  bindet.

Wo kohlensaurer Natron in der Flüssigkeit vorhanden ist, konnte ich denselben also, wie sich ergeben wird, bei allen Kohlensäurespannungen als vollständig gesättigt ansehen, von denen in diesem Verfahren überhaupt die Rede sein wird.

Indem ich nun in jedem Versuche die Menge des kohlensauren Natrons in der Flüssigkeit mittelst einer Titrirung bestimmte, konnte ich daraus die Kohlensäuremenge bestimmen, die in dissociabler Weise

<sup>1</sup> Diese Curve hat als Abscissen die Kohlensäurespannungen und als Ordinate die absorbierten Mengen dieser Luftart.

<sup>2</sup> Bohr, *Etudes sur les comb. d. sang avec l'acide carb.* p. 28. *Extrait d. Bull. d. l'Acad. Royale Danoise des Sciences et de Lettres.* 1890.

an dieses Salz gebunden war. Dadurch war also ein Theil der in dissociabler Weise gebundenen Kohlensäure bei der gesuchten Spannung bestimmt und liess sich von der gefundenen Kohlensäuremenge subtrahiren. Jedoch gab mir der dadurch hervorgetretene Rest von Kohlensäure noch nicht die physikalisch absorbirte Kohlensäure, es finden sich nämlich noch in der Flüssigkeit andere Stoffe, wahrscheinlich Globuline, die im Stande waren, die Kohlensäure in dissociablen Verbindungen zu fixiren, über deren Dissociationscurve mir indess nichts bekannt war. Dagegen hatte ich in der oben angegebenen Weise und unter Berücksichtigung möglicherweise vorhandenen kohlensauren Natrons die Grösse derjenigen Kohlensäuremenge bestimmt, welche diese Stoffe in dissociabler Weise bei einem Kohlensäuredrucke von 760<sup>mm</sup> zu binden vermochten. Mehr Kohlensäure als diese liess sich bei dem gesuchten niedrigeren Kohlensäuredruck nicht binden, viel eher weniger, aber durchaus genau wieviel, wusste ich nicht, da mir die Dissociationscurve unbekannt war.

Ich benutzte nun indess die ganze bei 760<sup>mm</sup> CO<sub>2</sub> in dissociabler Weise gebundene Kohlensäuremenge zum Abzug von derjenigen Kohlensäuremenge, die in der heraufgeholten Magenflüssigkeit gefunden und bei einem niedrigeren Drucke aufgenommen worden war und dieses in der Absicht, den physikalisch absorbirten Theil zu bestimmen, wobei ich also etwas zuviel an in dissociabler Weise gebundener Kohlensäure berechnete und demnach zur Spannungsberechnung physikalisch absorbirte Kohlensäure in etwas zu geringer Menge erhielt.

Meine Werthe für die im Ventrikel vorhandene Spannung sind deshalb eigentlich nur Minimalwerthe, wobei jedoch einige in directer Weise ausgeführten Spannungsversuche, deren später Erwähnung gethan wird, mir zeigten, dass nur ein sehr geringer Unterschied zwischen diesen Minimalwerthen und den wirklichen Werthen stattfände. —

Wir werden jetzt zu detaillirterer Beschreibung des Ganges der Versuche übergehen.

Sie wurden, wie angeführt, an Hunden angestellt und in der Art vorgenommen, dass ich zu verschiedenen Zeitpunkten der Verdauung theils des Fleisches, theils der Kohlenhydrate durch eine Sonde Wasser in ihre Ventrikel goss und dieses Wasser dort eine passende Zeit zurückhielt, solange nämlich, bis ich, insofern sich im Ventrikel Kohlensäure befände, Sicherheit gewonnen, dass dasselbe völlig mit dieser Luftart gesättigt sei.

Das zum Eingiessen benutzte Wasser hatte, damit es theils als Irritationsmittel nicht stärker als höchst nothwendig wirken und theils

damit dasselbe unten im Ventrikel bei allen Versuchen die gleiche Temperatur habe, eine Temperatur von  $37.5^{\circ}$  C.

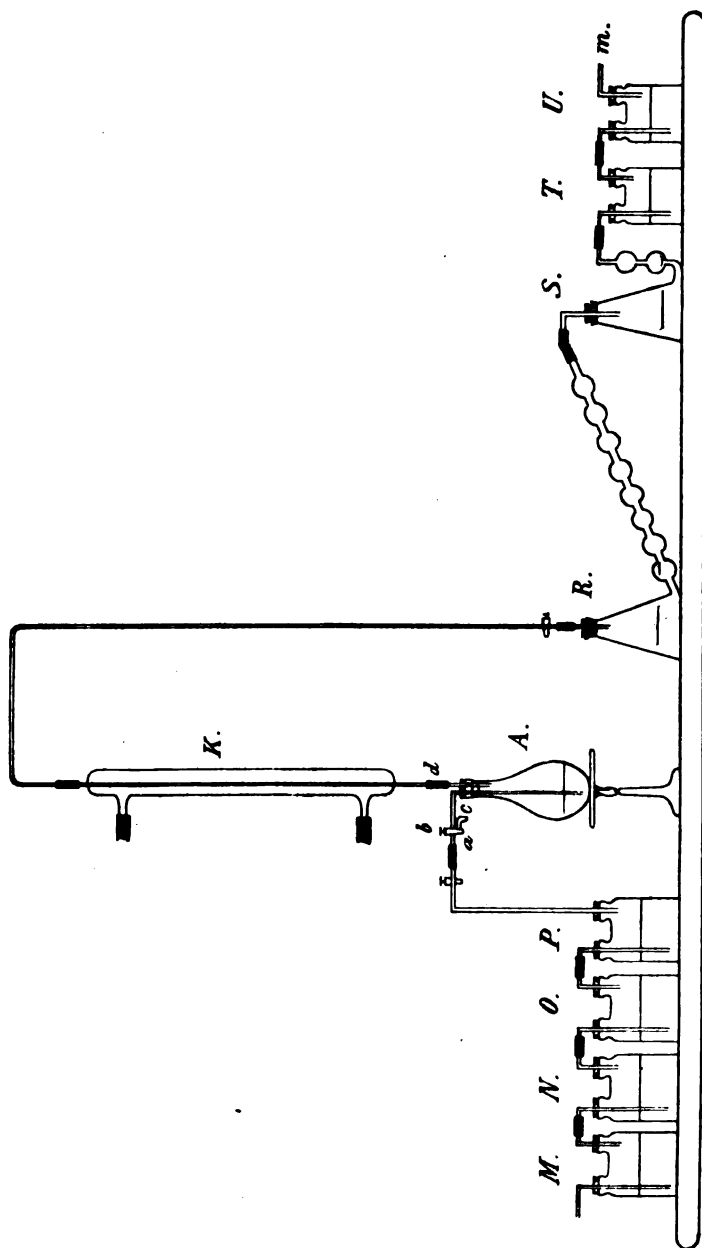
Ich fand eben auch durch vorläufige Proben, dass ein in die Sonde während der Entleerung der Flüssigkeit eingesetztes Maximalthermometer, wenn das eingegossene Wasser die genannte Temperatur von  $37.5^{\circ}$  C. hatte und nach einem Aufenthalt im Ventrikel in gewöhnlicher Versuchszeit von 5—15 Minuten wieder heraufgeholt wurde, so geringe Veränderungen der Temperatur zeigte, dass in den Versuchen diese Veränderungen durchaus keine Rolle spielten.

Es wurden Versuche nun theils bei leerem Magen, theils auf verschiedene Verdauungszeiten, sowie theils ohne, theils mit vorhergehender Ausspülung des Ventrikels angestellt. Mit solcher Ausspülung des Ventrikels musste ich nämlich bisweilen beginnen, um denselben von den vielen oft vorhandenen kleinen aufgeschwellten Nahrungspartikeln zu befreien, die durch meine Sonde freilich frei passierten, den Hahn meiner Aufsammlungskolbe aber so verstopften, dass sich nicht die Flüssigkeit in dieselbe aufsaugen liess. Diese nun mit ebenfalls auf  $37.5^{\circ}$  C. erhitztem Wasser vorgenommenen Ausspülungen waren in Folge der Weise, in der, wie sich zeigte, die Kohlensäure im Ventrikel auftrat, vollständig zulässig. Es findet sich das Nähere hierüber im Abschnitt über die Versuchsergebnisse.

Das in den Ventrikel eingeführte Wasser wurde durch die Sonde in den Kolben A (Fig. 1) entleert. Am Ende der Sonde war eine Glasröhre angebracht, und diese wurde mittelst eines kleinen Stückes von einem Kautschukschlauche luftdicht mit dem Röhrenstück (a) an dem Kolben A verbunden. Der Hahn (b) ist ein dreigängiger Hahn, der die Röhre (a) in seiner ersten Stellung mit den Kolben, in seiner zweiten mit der Röhre (c) in Verbindung setzt, und die Probenahme geschah nun in der Weise, dass man die mit Wasser gefüllte Sonde hineinführte, diese dann mit dem Röhrenstück (a) in Verbindung setzte, das Sondenwasser nebst einigem Mageninhalt mittelst Heberwirkung durch die Röhre (c) in ein Spülglas entleerte, und dass man darauf den Rest durch Drehung des Zutritthahnes abwechselnd in den Kolben A und durch die Röhre c in einen anderen Kolben B aufsammete.

Da es die Aufgabe war, den Kohlensäuregehalt der aufgeholtten Flüssigkeit in dem Kolben (A) zu bestimmen, ward diese im Voraus mittelst Durchleitung kohlensäurefreier Luft von einer jeden Spur von  $\text{CO}_2$  befreit; sodann war darin die Luft verdünnt worden, damit sich der Mageninhalt während der Probenahme hineinsaugen liesse.

In dieser Weise wurde die Flüssigkeit aufgesammelt, indem man gleichzeitig dafür Sorge trug, dass dieselbe stets in einen ununterbrochenen



Figur 1.

Strom und bei sehr geringer Oeffnung des Hahnes (*b*) ebenfalls sehr langsam herab in den Kolben aufgesaugt wurde. Sobald sich die geringste Spur von Luftblasen in der Flüssigkeit zeigte, was sich sehr leicht während des Durchganges durch die obengenannte Glasröhre beobachten liess, wurde stets der betreffende Theil der Flüssigkeit durch die Röhre (*c*) entleert, und zeigten sich fortwährend Luftblasen, wurde der Versuch ganz aufgegeben. Sobald nun aber hinlängliche Untersuchungsflüssigkeit zu Wege gebracht war, wurde der Hahn geschlossen, und durch ein Wägen des abgetrockneten Kolben vor und nach der Aufsammlung wurde die aufgesammelte Flüssigkeitsmenge bestimmt.

Die in dieser Flüssigkeit absorbirte  $\text{CO}_2$  wurde dann mittelst Auskochens während gleichzeitiger Durchleitung von kohlensäurefreier atmosphärischer Luft und Aufsammlung der freigewordenen  $\text{CO}_2$  im Baryt in dem abgebildeten Apparate bestimmt. Dieser letztere besteht aus dem Theile zur linken Seite des Kolbens (*A*), der darauf berechnet ist, die durchgeleitete atmosphärische Luft von ihrer Kohlensäure zu befreien; und dem anderen Theile zu rechter Seite des Kolbens *A*, der die ausgetriebene  $\text{CO}_2$  aufnimmt. *M* und *N* sind zunächst zwei zweihalsige Flaschen mit starker Kalilauge, *O* eine ebensolche mit Barytwasser für die Controlle, *P* eine Flasche mit destillirtem Wasser. Sodann ist *K* ein in lothrechter Lage angebrachter Kühler, der während des Auskochens das Eindringen der Wasserdämpfe in den anderen Theil des Apparates verhindert.

Um mir aber die Aufnahme der Kohlensäure in dem betreffenden Recipienten zu sichern, benutzte ich die in der Figur 1 abgebildete Vorlage *R*. Diese besteht aus eines dreieckigen Kolben, von dessen Boden schräg nach oben in einem Winkel von ca.  $30^\circ$  gegen die Grundfläche eine Röhre mit 8 Kugeln à 10  $\text{cm}^3$  ausgeht.

60 $\text{cm}^3$  Barytlösung sind im Stande, alle Kugeln bis auf einen in ihren obersten Theilen zurückbleibenden kleinen Luftraum zu füllen. Sowohl ergibt sich hierdurch für den Durchgang der Luft eine grosse Länge an Durchgangsflüssigkeit, als auch geben die kleinen in jeder Kugel in relativer Ruhe beharrenden Luftkissen dem Baryte Zeit zur Bemächtigung der Kohlensäure, wie sich denn auch zeigte, dass in keinem meiner Versuche durch diese Vorlage die Kohlensäure in die nebenbei zur Controlle angebrachte Vorlage *S* hindurchschlug. *T* ist ferner eine Baryt, *U* eine destillirtes Wasser enthaltende Sperrflasche und die Röhre *m* an letzterer steht mit einem Aspirator in Verbindung, welcher Luft durch den ganzen Apparat saugt.

Nach der Wägung wurde nun der Kolben *A* in den ganzen Apparat eingefügt, nachdem derselbe vorher mit absolut kohlenensäurefreier atmosphärischer Luft gefüllt worden war, und es wurden darauf 60<sup>ccm</sup> der Barytlösung in die Vorlage *R* hineingebracht. Ein gleichmässiger Strom kohlenensäurefreier atmosphärischer Luft wurde jetzt durch den Apparat geleitet unter gleichzeitigen starkem Auskochen der Flüssigkeit, was während einer Stunde fortgesetzt wurde, indem diese Zeit durch vorgenommene Controlversuche als hinlänglich zur Austreibung aller Kohlensäure sowie zur Ueberführung derselben in die Vorlage *R* ermittelt war. Sobald das Auskochen beendet war, wurden sofort die einzelnen Theile des Apparates abgeschlossen, die Vorlage *R* entfernt, und der Inhalt schnell und vorsichtig in ein cylindrisches Glas geleert und sodann dieses mit einem dichtschiessenden Kautschukpfropfen geschlossen. Nach vollständiger Fällung endlich des kohlen-sauren Barytes wurde die klare Flüssigkeit titirt.

Sobald in dieser Weise aus der in dem Kolben (*A*) enthaltenen Flüssigkeit die Kohlensäure entfernt worden war, schritt man zur Bestimmung der Reaction derselben. Als Indicator wurde hierzu Phenolphthalein benutzt. Hierbei zeigte sich die Reaction wegen des enthaltenen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  oft, wo aber der Versuch bei nüchternem Magen an- gestellt worden war, stets alkalisch. Untersuchte man dagegen die Reaction der Flüssigkeit in denselben Versuchen vor dem Auskochen, aber ebenfalls mit dem Phenolphthalein als Indicator, so fand man dieselbe bei Titrirung mit einer sehr verdünnten Natronlösung stets neutral oder schwach sauer. Dieser Unterschied der Reaction vor und nach dem Auskochen ist sodann ein weiterer Beweis für die Gegenwart der Kohlen- säure in der Flüssigkeit, indem eben diese Luftart in der  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ent- haltenden Flüssigkeit bei Anwendung des Phenolphthaleins als Indicators die alkalische Reaction des  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  deckt. Aehnliches ist aber eben- sowohl der Fall mit unseren anderen Indicatoren. Zufolge dessen musste der Alkalitätsgrad der Flüssigkeit stets erst nach dem Auskochen der Kohlensäure bestimmt werden. Fand man dann auch nach dem Aus- kochen die Acidität der Flüssigkeit bewahrt, so beruhte dies auf den gewöhnlichen Säuren des Magens, der Salz- und Milchsäure.

Hierauf wurde die in dem Kolben *B* aufgesammelte Flüssigkeit zur besprochenen Bestimmung der totalen Menge bei einem Kohlensäure- drucke von 760<sup>mm</sup> absorbierter Kohlensäure benutzt, eine Bestimmung welche, wie zu ersehen war, zur Berechnung der einfach physikalisch im Ventrikel absorbirten Menge dieser Luftart nöthig war.

In Folge der Weise, in der dieser Theil der Flüssigkeit durch wechselnde Entleerung des Ventrikelinhaltes in den beiden Kolben *A*

und *B* aufgesammelt worden war, liess sich eine dem in des Kolben *A* untersuchten Theile gleiche Zusammensetzung annehmen, und mehrere Male vorgenommene Bestimmungen der Trockensubstanz sowie die Alkalitäts- und Aciditätsbestimmungen bestätigen dieses auch. Die Flüssigkeit band, wie sich jetzt zeigte, bei allen Versuchen einige Kohlensäure in dissociabler Weise über die physikalisch absorbierte Menge hinaus, es hing aber hier das Wiewiel in hohem Grade von dem Zustande ab, in welchem sich der Ventrikel im Versuchsaugenblicke befand.

War der Versuch nämlich bei nüchternem Magen angestellt worden, selbst wenn dieser wiederholt ausgespült worden war, oder zu einer anderen Zeit, zu der die Reaction der Flüssigkeit nach dem Auskochen alkalisch oder neutral war, so war die ausser an dem kohlensauren Natron auch noch in dissociabler Weise gebundene Kohlensäure stets gross. War dagegen der Versuch zu einer Zeit angestellt worden, zu welcher die Reaction sauer, namentlich chlorwasserstoffsauer war, so war die in dissociabler Weise gebundene Kohlensäure nur gering.

Um nun im Inhalte des Kolben *B* die totale Menge der bei einem Drucke von 760<sup>mm</sup> absorbirten Kohlensäure zu bestimmen, führte man die Flüssigkeit in einer mit einem Kautschukpropfen mit 3 Bohrungen geschlossenen Kolben hinüber. Durch die eine dieser Bohrungen führte eine Hinleitungsröhre für die Kohlensäure, durch die zweite eine Ableitungsröhre für dieselbe und durch die dritte ging eine bei späteren Entleerungen der Flüssigkeit zu benutzende Heber-röhre. Dieser Kolben wurde nun ganz in ein Wasserbad hinabgesenkt, dessen Temperatur auf 37.5° eingestellt und darauf mittelst eines Regulators und eines mechanischen Mischers in constanter Höhe gehalten wurde. Es wurde darauf die aus einem gewöhnlichen Kohlensäureentwicklungsapparate mit Flaschen gewonnene CO<sub>2</sub> in 3 Stunden durch die Flüssigkeit geleitet und der Kolben während der Durchleitung von Zeit zu Zeit geschüttelt. Die Ableitung geschah durch eine Sperrflasche. Die dadurch bewirkte Druckvermehrung wurde an einem eingefügten Manometer abgelesen.

Nach dem Verlauf von drei Stunden war eine vollständige Sättigung der Flüssigkeit mit Kohlensäure als gesichert anzusehen, was durch vorläufige Probe festgestellt wurde, und es wurde darauf eine Probe mittelst der Heber-röhre für die Analyse in dem Kolben *A* genommen. Es wurde sodann während dieser Probenahme die Kohlensäuredurchleitung in der Weise fortgesetzt, dass unten in dem Sättigungskolben der Druck in constanter Höhe gehalten wurde. Die Bestimmung der in der Probe enthaltenen Kohlensäuremenge, geschah aber durch ein Auskochen und Aufsammeln in Baryt ganz, wie es oben beschrieben ist. Die Flüssigkeitsmenge wurde dagegen durch Wägen den Kolben *A* bestimmt.

Die nun in dieser Weise gefundene Kohlensäuremenge wurde unter behöriger Bezugnahme auf den Druck des Manometers und auf die Wasserdampf-tension sowie auf das Volum der Flüssigkeit bei der Temperatur des Wasserbades auf 100<sup>mm</sup> der Flüssigkeit sowie auf den Druck von 760<sup>mm</sup> reducirt.

Die zur Aufsammlung der Kohlensäure benutzte Barytlösung wurde mit Oxalsäure titirt. Vorläufige Proben aber hatten, wo es sich, wie hier, um so genaue Bestimmungen drehte, die Nothwendigkeit dargethan, nur mit stark verdünnten Lösungen zu arbeiten. Die Oxalsäure wurde zuerst in der bei Kohlensäurebestimmungen in atmosphärischer Luft von Pettenkofer anempfohlenen Stärke ( $1^{\text{cem}} = 1^{\text{millgr}} \text{Co}_2$ ) benutzt. Da ich aber bald gezwungen wurde, die Oxalsäure noch ferner zu verdünnen, geschah dies in dem Maasse, dass ein cm meiner Lösung nur die halbe Stärke derselben erhielt.

Das Titer wurde nun mittels reinem und geglühtem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  hergestellt.

Auch für die Barytlösung wurde der Verdünnungsgrad soweit abwärts getrieben, wie nur im Verhältniss zu der aufzunehmenden Menge von Kohlensäure thunlich.

Bevor nun die Versuche ihren Anfang nahmen, wurde vorerst der Apparat und die ganze Methode geprüft. Zuerst galt es darüber Erfahrung zu gewinnen, wie weit der Kühler befriedigende Arbeit leiste, und dieses wurde geprüft, indem eine Auskochung und Luftdurchleitung im Apparate mit einer gewissen Menge destillirten Wassers in dem Kolben *A* und den Vorlagen *R* und *S* vorgenommen wurde. Es war vor dem Auskochen das Gewicht der zwei Vorlagen nebst dem Wasser sehr genau bestimmt worden. Nach dem Verlauf einer Stunde, der in den Versuchen gewöhnlich zur Durchleitung benutzten Zeit, fand man dasselbe durchaus unverändert. Es ergibt sich also hieraus, dass kein Wasser aus dem Kolben *A* in *R* hinüberdestillirt ist, wie ebensowenig Flüssigkeitspartikeln aus der Vorlage *R* vom Luftstrom in *S* mit hinübergerissen waren. •

Darauf wurde geprüft, wieweit Grund vorhanden sei zur Befürchtung einer Diffusion von  $\text{CO}_2$  durch die Kautschukverbindungen des Apparates, namentlich bei *d*, an welchem letzteren Orte der Kautschuk sehr stark erhitzt wird. Die Kohlensäure, aus zwei gleich grossen Portionen kohlensaurer Natronlösung, wurde mittelst des Apparates das erste Mal bei kürzest möglichen Kautschukverbindungen, wie dieselben bei den Versuchen stets gebraucht wurden, und das zweite Mal bei viel längeren Verbindungen bestimmt. Gleiches Resultat ergab sich auch dann beide Male.

Ueberhaupt wurden einige Kohlensäurebestimmungen in einem Volum einer Lösung kohlensauren Natrons von voraus bekannter Stärke vorgenommen. Es zeigte sich dadurch, dass die von mir mittelst des Apparates für die Kohlensäuremenge im kohlensauren Natron gefun-

denen Werthe sehr gut unter einander übereinstimmten, obgleich die selben von derjenigen Menge, die der Berechnung nach sich hätte zeigen sollen, etwas differirten. Als Beispiele der Grösse dieser Abweichungen mögen nun folgende Bestimmungen dienen:

$$\begin{array}{lcl} \text{Berechnete CO}_2 & \text{— 11.3 mllgr in 3 Be-} & \left. \begin{array}{l} 12.0 \text{ mllgr} \\ 12.2 \text{ mllgr} \\ 12.3 \text{ mllgr} \end{array} \right\} \\ \text{stimmungen gefundene CO}_2 & & \end{array}$$

alle 3 Bestimmungen also etwas zu hoch. Mit einer anderen Baryt- und Oxalsäurelösung gewann ich ebenfalls Werthe, die nicht minder gut untereinander übereinstimmten, aber alle etwas unter den berechneten Werthen lagen. Und Gleiches wiederholte sich, wenn ich mit Hülfe meines Apparates die Kohlensäuremenge bestimmte, die eine bestimmte Menge destillirten Wassers in meinem oben beschriebenen Durchleitungsapparate bei einem Kohlensäuredruck von 760<sup>mm</sup> in sich aufgenommen hatte, wenn ich den Absorptionscoefficienten der Kohlensäure in destillirtem Wasser bei diesem Drucke bestimmte. Auch dann erhielt ich hier stetige Werthe, die sehr gut unter einander übereinstimmten, welche aber dann je nach den veränderten Titrirflüssigkeiten, doch das eine Mal etwas unter, das andere Mal etwas über dem wahren Werthe lagen.

Ich war also jedesmal, wenn ich mit neuen Lösungen begann, genöthigt, vorerst mittelst meines Apparates einige Bestimmungen des Absorptionscoefficienten für CO<sub>2</sub> in destillirtem Wasser zu gewinnen, mit der Absicht nämlich, den dadurch gefundenen constanten Unterschied vom wahren Werthe in die Berechnung meiner späteren, mit gleicher Titrirflüssigkeit ausgeführten Magenversuchen einführen zu können.

Ich werde hier die Reihe von Werthen des Absorptionscoefficienten der Kohlensäure in destillirtem Wasser aufführen, die mit Hülfe des Apparates gefunden worden sind. und welche den Correctionen in den in der folgenden Tabelle angeführten Versuchen zu Grunde gelegen haben.

Da ich mich zweier Titirlösungen, von denen die eine von der anderen verschieden war, bedient habe, bieten auch diese gefundenen Werthe zwei Serien. In der ersten Versuchsserie erhielt ich folgende Werthe für absorbirt. CO<sub>2</sub> in ccm ausgedrückt, in 100<sup>ccm</sup> destillirten Wassers bei einer Temperatur von 37.5° C. und einem Drucke von 760<sup>mm</sup>

$$\text{gefundene CO}_2 = \begin{cases} 1-54.2 \text{ ccm} \\ 2-54.3 \text{ ccm} \\ 3-54.3 \text{ ccm} \\ 4-54.5 \text{ ccm} \\ 5-54.7 \text{ ccm} \\ 6-54.8 \text{ ccm} \end{cases}$$

$$\text{berechnete CO}_2 = 55.8^1$$

Wie ersichtlich, sind alle gefundenen Werthe niedriger als der wahre Werth, sie stimmen aber gut mit einander überein. Das Mittel ist 54.5<sup>ccm</sup> und

$$K \ 54.5 = 55.8 \text{ ergibt } K = 1.0239$$

als diejenige Grösse, mit der in dieser Versuchsreihe die gefundenen Werthe zu multiplizieren sind. In gleicher Weise wurden in der anderen Serie folgende Werthe gefunden, für die in 100<sup>ccm</sup> destillirten Wassers absorbirte Kohlensäure:

$$\text{gefundene CO}_2 = \begin{cases} 1-56.5 \text{ ccm} \\ 2-56.7 \text{ ccm} \\ 3-56.8 \text{ ccm} \\ 4-57.1 \text{ ccm} \end{cases}$$

$$\text{berechnete CO}_2 = 55.8$$

Dieses Mal also alle höher als der wahre Werth. Das Mittel 56.8 und  $K \ 56.8 = 55.8$  ergibt dann  $K = 0.9824$  zur Correction der zweiten Serie.

Um zu zeigen, dass die von mir durch diese Untersuchungen im Ventrikel gefundene Kohlensäurespannung nicht von eingedrungener Darmluft herrühre, nahm ich noch ferner einige Versuche an einem Magenfistelhunde vor, dessen Ventrikel durch eine Kautschukblase vom Darne abgesperrt worden war. Diese Versuche wurden übrigens ganz nach gleicher Methode wie die übrigen Versuche angestellt, nur mit Ausnahme derjenigen Modificationen, die die Probenahme an und für sich wegen der Magenfistel und der Absperrung nothwendig machten. Ich wählte den Hund 1 (vgl. Tabelle I), weil die verschiedenen Variationen der Kohlensäurespannungen im Ventrikel an diesem Hunde so gut bekannt waren. Die Operation wurde in gewöhnlicher Weise in 2 Sitzungen und unter Morfinnarcose ausgeführt. Am 3. Tage nach Einsatz der Canüle wurde der erste Versuch vorgenommen. Der Hund wurde auf

<sup>1</sup> Bohr und Bock, Die Absorption einiger Gase in Wasser bei Temperaturen von 0–100°. *Ann. der Physik u. Chemie* XLIV. 1891.

einem Tisch auf dem Bauch liegend und vollständig ungebunden angebracht. Die Canüle wurde gerade oberhalb eines runden in der Tischplatte ausgeschnittenen Loches angebracht, indem man dadurch bei vorfallender Absperrung, Ausspülen u. s. w. die Vornahme aller nöthigen Manipulationen von unten ermöglichte. Zuerst wurde durch die Canüle der Magen entleert und, wie die Tabelle ergibt, enthielt derselbe, obgleich in nüchternem Zustande, doch eine 20<sup>cem</sup> starke saure Flüssigkeit.

Darauf wurde ein steifes Katheter mit passender Biegung und mit einer kleinen Kautschukblase an seinem Ende versehen durch die Canüle in den Pylorus eingeführt. Mittelst Durchganges durch einen Kautschukpfropfen wurde dasselbe fixirt. Die Blase wurde darauf durch Injection von Wasser (zu 37·5°) durch das Katheter zu passender Grösse ausgedehnt. Durch eine zweite Bohrung im Kautschukpfropfen der Canüle wurde eine kleine gerade Glasröhre eingeführt, die etwas über der Canüle frei innerhalb im Magen endigte. Durch diese Röhre wurden dann die verschiedenen Ausspülungen und Probenahmen ausgeführt. Die Magenfistel schloss sich dicht um die Canüle, sodass, trotz der unteren Lage der Canüle, so gut wie gar nichts durchsickerte. Es wurde aber die Flüssigkeit im Magen länger als bei anderen Versuchen gehalten, welches den Zweck hatte, zu prüfen, ob man durch längeren Aufenthalt vielleicht hier, wo die Flüssigkeit nicht durch den Pylorus zu schlüpfen vermochte, höhere Werthe erhalten würde.

Sobald der Versuch abgeschlossen war, wurde durch das Katheter die Kautschukblase entleert, während sonst alles Uebrige in unveränderter Lage gehalten wurde; es zeigte sich dann auch jedesmal, dass eine vorsichtig vorgenommene Wasserausspülung des Magens nach Entleerung der Blase, also nach Aufhören der Sperre, stark gelb gefärbt sich zeigte und deutliche Gallefarbstoffreaction ergab, während, so lange die Sperre dauerte, das Spülwasser durchaus klar war, oder nur den gewöhnlichen, dem Magensaft eigenen hellgelblichen Ton zeigte und nie Gallefarbstoffreaction ergab. Dieses führe ich aber hier an, da hierin eine fernere Garantie für die Zuverlässigkeit der Sperre liegt.

---

Indem wir nun zur Betrachtung der tabellarischen Uebersicht über die angestellten Versuche übergehen, müssen wir eine kurze Erklärung der Bedeutung der einzelnen Colonnen derselben geben.

Die 1. Colonne enthält die Nummer des Versuches.

Die 2. Colonne den Zeitpunkt der Verdauung, zu dem jeder Versuch angestellt worden ist, sowie die vorausgegangene Mahlzeit.

Die 3. Colonne giebt eine kurzgefasste Beschreibung des Ganges des Versuches, und wo es erwünscht schien, ist zugleich der Zustand des Magens vor dem Versuche geprüft und angegeben, nämlich bei den Versuchen bei nüchternem Magen, ob der Magen in dem Falle wirklich vollständig ohne allen Nahrungsinhalt war. Wo zur Reinigung Ausspülungen des Ventrikels vor Eingiessen des Probewassers vorgenommen worden sind, ist dieses angeführt. Ferner ersieht man aus dieser Colonne, dass beinahe bei jedem der hier referirten Versuche einige Ausspülungen des Ventrikels nach der Probenahme vorgenommen worden sind, und dass darauf Wasser hineingegossen worden ist, dessen Kohlensäurespannung dann nach der Aufholung bestimmt worden ist. Die Veranlassung dazu wird später erörtert werden.

Die 4. Colonne giebt an, wie lange Zeit das Probewasser im Ventrikel zurückgehalten worden ist.

Die 5. Colonne giebt die Reaction der aufgeholten Flüssigkeit an.

Diese ist nach dem Ausfall der Titrirung vor dem Kochen der Flüssigkeit in den Fällen, wo die Flüssigkeit sich nach dem Kochen als alkalisch erwies, als neutral oder kohlensauer angeführt, und der Grad der Alkalinität nach dem Kochen ist dann stets beigefügt. Wo dagegen die Reaction nur als sauer angeführt wird, ist der Sinn davon, dass die Acidität durch nicht flüchtige Säuren, hier also  $\text{ClH}$  oder Milchsäure, bestimmt wird, deren Gegenwart durch Congopapier, Phloroglucin-Vanilin und Uffelmann's Reagens nachgewiesen ist.

Die 6. Colonne giebt die Zahlen an für das Volumprocent der Kohlensäure in der aufgeholten Flüssigkeit nach Abzug der an vorhandenem kohlensauren Natron in dissociabler Weise gebundenen Kohlensäure.

In der 7. Colonne ist die Zahl der Volumprocente der Kohlensäure angegeben, welche die Versuchsflüssigkeit bei  $760^{\text{mm}}$  und  $37.5^{\circ}\text{C.}$  zu binden vermochte; auch hier ist vorerst die an kohlensaures Natron gebundene Kohlensäure in Abzug gebracht.

Die in den beiden letzten Columnen angeführte Kohlensäure besteht also aus physikalisch absorbirter Kohlensäure plus der (wahrscheinlicherweise an Globuline) in dissociabler Weise gebundenen Kohlensäure, es begreift dieselbe aber nicht die an kohlensaures Natron in dissociabler Weise gebundene Kohlensäure in sich.

Die Zahlen der 8. Colonne, erhält man, indem man die unter Atmosphärendruck an die Globulinen in dissociabler Weise gebundene Kohlensäuremenge von der in der 6. Colonne angeführten gesammten Kohlensäuremenge abzieht, und die Colonne giebt deshalb die im Ventrikel in physikalischer Weise aufgenommene Kohlensäure an, aus der dann die in der

9. Colonne angeführten Spannungen berechnet sind.

Tabelle I. (Hund 1.)

Nr. des Vers.	Der Zeitpunkt des Verdauungsprocesses	Der Verlauf des Versuches	Minut. Auf-enthalt im Magen	Die Reaction die Art der- selben	Acidität oder Alkalität nach d. Kochen	Gefundenes Volum % des CO <sub>2</sub>	Volum % der bei 760 mm absorb. Kohlen-säure	Volum % CO <sub>2</sub> physikalisch absorbt.	Spannung in mm
I	in 4 mal 24 Std. ohne Nahrung	Sonde eingeführt. Magen leer; Eingießung von 400 <sup>ccm</sup> Wasser.							
		Wieder heraufgeholt nach . . . . .	12						
		Das erhaltene gelbliche, klar mit ein wenig Schleim.		kohlen-sauer	0.008	7.6	59.8	3.6	49.3
		Darauf 4 mal Auswaschung des Magens mit 300 <sup>ccm</sup> Wasser, welches klar, wässerig entleert wird.							
		Aufs Neue 400 <sup>ccm</sup> eingegeben; bleibt drinnen . . . . .	5						
II	in 2 mal 24 Std. ohne Nahrung	Das Aufgeholte wasserhell, leicht schleimig. . . . .		kohlen-sauer	0.006	6.9	60.1	2.7	36.4
		400 <sup>ccm</sup> eingegeben, und gleich entleert, wasserhell ohne Nahrungsreste.							
		400 <sup>ccm</sup> eingegeben, verbleiben 10 Min., werden darauf zum Spannungsversuch Nr. 1 verwandt (Tab. IV).							
		400 <sup>ccm</sup> gleich darauf eingegeben, verbleiben . . . . .	10						
		Das Aufgeholte klar, aber von stark gelber Färbung ohne Gallenfarbstoffreaction. . . . .		neutral	0.005	6.6	60.5	1.9	25.5

III	in 24 Std. ohne Nahrung	1 mal ausgewasch.; Magen leer. 300 <sup>cem</sup> eingeg., verbleibt Das Herausgeholtte wasserhell, leicht opalisirend 3 Auspflungen mit 300 <sup>cem</sup> Wasser, welches jedesmal 5 Min. verbleibt. Eingegossen 300 <sup>cem</sup> , welches drinnen verbleibt. Das Aufgeholtte mehr unten fahl Direct liess sich nichts heraufholen; 300 <sup>cem</sup> Wasser eingeg. Neu heraufgeholt nach Das Entnommene wasserig mit leichtem Strich ins Gelbe; wenige unveränderte Fleischfasern; 5 mal mit 300 <sup>cem</sup> ausgewaschen; 6te Eingiesg. verbleibt Das Entnommene ganz wasserhell, ohne Nahrungsreste 50 <sup>cem</sup> Wasser eingegossen und kurz darauf aufgeholt. Acid. 0.096 ·/· ClH (+) 300 <sup>cem</sup> eingegossen, und verbleiben Das Aufgeholtte gelblich unklar, mit einigen feinen Fleischtheilchen 300 <sup>cem</sup> ein und herauf nach Das Entnommene unklar, schleimig, mit einem Theil geschwollener Fleischfasern 5 mal Auswaschung mit 300 <sup>cem</sup> . Das Spülwasser nach und nach heller und zuletzt frei von Fleischfasern; 300 <sup>cem</sup> ein und herauf nach unklar, schleimig mit feinen Fleischfasern	5  5  7  6  5  5  5  5	neutral  kohlensauer  sauer  kohlensauer  sauer  sauer  sauer  kohlensauer	0.011  0.006  0.005 ClH ÷  0.002  0.01 ClH +  0.02 ClH +  0	6.1  6.3  10.4  10.3  10.3  9.7  10.6	62.6  59.0  59.5  58.7  56.7  56.2  57.3	—  3.4  6.7  7.4  9.4  9.3  9.5	129.8
-----	-------------------------	---	--	--	--	---	--	---	-------

Nr. des Vers.	Der Zeitpunkt des Verdauungsprocesses	Der Verlauf des Versuches	Minut. Auf-enthalt im Magen	Die Reaction die Art der- selben	Acidität oder Alkalität nach d. Kochen	Gefundenes Volum $\% \text{ des } \text{CO}_2$	Volum $\% \text{ der bei } 760 \text{ mm absorb. } \text{Kohlensäure}$	Volum $\% \text{ } \text{CO}_2$ physikalisch absorb.	Spannung in mm
VII	5 1/4 Std. nach 50° Fleisch	300 <sup>ccm</sup> eingegossen und heraufgeholt nach . . . . . Das Entnommene gelblich, fahlmit einem Theil feiner geschwollener Fleischfasern . . . . . 6 mal mit 300 <sup>ccm</sup> ausgewaschen; 1 mal mit 600 <sup>ccm</sup> . Eingegossen 400 <sup>ccm</sup> ; verbleibt . . . . .	8	kohlensauer	0.004	9.4	58.9	6.3	85.8
		Das Entnommene wasserhell mit wenig Schleim und wenigen Fleischtheilchen . . . . .							
VIII	8 1/4 Std. nach 50° Fleisch	2 mal mit 400 <sup>ccm</sup> Wasser ausgewaschen; 400 <sup>ccm</sup> eingegossen, verbleibt . . . . .	8	kohlensauer	0.004	9.0	58.9	5.9	80.4
		Das Entnommene wässrig, leicht unklar, wenig Schleim, einzelne feine Fleischtheilchen . . . . .							
	2 1/4 Std. nach	2 mal Auswaschung mit 400 <sup>ccm</sup> ; 400 <sup>ccm</sup> ein, auf nach . . . . .							
IX	1 1/2 St. nach Eingießung v. 20° in Wasser vertheilt, gestossenen Zwieback	Aussehen wässrig, fahl, mit Schleimfetzchen, ohne Fleischtheile . . . . .	8	neutral	0.005	8.8	61.8	2.9	39.0
		10 mal mit 300 <sup>ccm</sup> Wasser ausgewaschen, weil fortwährend aufgeweichte, sonst aber unveränderte Brodtheilchen mit folgen; 400 <sup>ccm</sup> ein: herauf nach . . . . .							
		Das Entnommene schwach gelblich unklar von Brodtheilen frei . . . . .	7	neutral	0.004	8.2	62.7	1.8	18.1

X	1 $\frac{1}{2}$ Std. nach $\frac{1}{2}$ Milch	Durch Sonde gleich nichts heraufgeholt; 300 ccm Wasser eingegossen ließen sich 10 Min. später wegen Verstopfung nicht heraufholen. Auf's Neue 300 ccm ein; Wasser erbrochen + einem Theil Milchgerinself; Auswaschung und erneuerte Eingießung von 300 ccm; heraus nach . . . . .	sauer	0.006 ClH ÷	11.3	57.6	9.4	128.6
		3 mal Auswaschung. Eingießung von 300 ccm — aufgeholt nach . . . . .						
		Das Entnommene das 1. Mal gelblich unklar, ohne Milchgerinself, das 2. Mal wasserhell . . . . .	sauer	0.006 ClH %	11.2	56.1	10.8	147.4
Tabelle II. (Hund 2.)								
XI	24 Std. ohne Nahrung	Eingegossen 400 ccm Wasser, verbleibt . . . . .						
		Das Entnommene wässerig, leicht unklar, leicht schleimig, ohne Nahrungsreste . . . . .	neutral	0.008	5.9	63.6	—	
		3 mal mit 400 ccm Wasser ausgewaschen . . . . .						
		Eingegossen 400 ccm, verbleibt . . . . .	neutral	0.004	8.3	62.4	1.7	22.8
		Das Entnommene hat Aussehen wie das 1. Mal . . . . .						
XII	2 $\frac{1}{2}$ Std. nach 50 $\frac{1}{2}$ Zwieback, in Wasservertheil	1 mal mit 400 ccm Wasser ausgewaschen: Spülwasser mit ganz einzelnen Brodtheilchen.						
		400 ccm ein, auf nach . . . . .						
		Ist leicht gelblich, sehr unklar aber ohne kennbare Brodreste . . . . .	sauer	0.007 ClH +	10.8	57.4	9.2	125.4
		3 mal mit 400 ccm ausgewaschen.						
		400 ccm ein, herauf nach . . . . .						
		Das Entnommene etwas gelblicher, heller . . . . .	sauer	0.02 ClH +	9.6	56.6	8.9	120.7

Nr. des Vers.	Der Zeitpunkt des Verdauungsprocesses	Der Verlauf des Versuches	Minut. Auf-enthalt im Magen	Die Reaction die Art der selben	Acidität oder Alkalität nach d. Keuchen	Gefundenes Volum $\% \text{ CO}_2$	Volum $\% \text{ CO}_2$ der bei 760 mm absorb. kohlensäure	Volum $\% \text{ CO}_2$ physikalisch absorb.	Spannung in mm
XIII	50 Min. nach 50 <sup>er</sup> Rohrucker in 100 <sup>cem</sup> Wasser verrührt	Nach Einführung der Sonde werden 150 <sup>cem</sup> entleert; gelblich unklare Flüssigkeit mit einigem Schleim. Acid. 0.078 $\% \text{ ClH}$ (+). Eingegossen 300 <sup>cem</sup> , auf nach . . . . . Das Entnommene gelblich, opalisirend, unklar, leicht schleimig . . . . .	8	kohlensäuer	0.001	9.6	60.1	5.3	72.5
XIV	2 $\frac{1}{2}$ Std. nach 50 <sup>er</sup> Rohrucker	ca. 10 <sup>cem</sup> fließen aus der Sonde heraus; Acid. 0.112 $\% \text{ ClH}$ (+) 300 <sup>cem</sup> ein; auf nach . . . . . Ist unklar opalisirend, mit wenig Schleim . . . . .	8	kohlensäuer	0	10.1	56.8	9.0	123.1
XV	24 Std. nach der letzten Fütterung	3 Tage nach Einlegung der Canüle. Bei Entfernung des Pfropfens entflossen ca. 20 <sup>cem</sup> einer grünlich gelben schleimigen Flüssigkeit mit grau-schwarzen Fetzen und Schleimklümpchen und Haaren. Acid. 0.165 $\% \text{ ClH}$ (+). Pylorus abgesperrt. 4 mal mit 300 <sup>cem</sup> Wasser ausgewaschen, welches zuletzt ganz klar abfloss. 300 <sup>cem</sup> ein, auf nach . . . . . Ist wässerig durchsichtig, etwas opalisirend . . . . . 300 <sup>cem</sup> ein, auf nach . . . . . Dasselbe Aussehen . . . . .	15 4	kohlensäuer kohlensäuer	0.001 0.002	10.4 8.7	57.8 59.4	8.4 5.1	113.9 69.8

Tabelle III. (Magenfistelhund.)

XVI	1 1/2 Std. nach 50° Fleisch	8 Tage nach Einlegung der Canüle. Bei Entfernung des Pfropfens entleert sich ein Theil schleimiger am Rande geschwollener Fleischstücke und ca. 10 ccm einer braungefärbten Flüssigkeit. Acid. 0.247 % CIH (+). Milchsäure +. Irrigation mit 500 ccm Wasser, welche sich leicht gelblich entleert mit dem Rest der Fleischstücke. Pylorus abgesperrt. 1 mal mit 300 ccm ausgewaschen, welche wasserhell herausfließen; 300 ccm ein, verbleiben . . . . . werden leicht bläulich wässrig entleert . . . . . 300 ccm ein, verbleiben . . . . . entleert von demselben Aussehen . . . . .	15	15	sauer 0.015 CIH +	9.8	56.9	8.7	118.1
			15	15	sauer 0.023 CIH +	9.9	55.6	9.9	134.3
XVII	4 1/2 Std. nach 50° Fleisch	5 Tage nach Einlegung der Canüle. Bei Entfernung des Pfropfens entleert ca. 50 ccm einer schwarzbraunen Flüssigkeit, mit einem Theil geschwollener Fleischfetzen. Das Meiste der Ingesta hat indess den Magen verlassen. Acid. 0.3 % CIH (÷). Milchsäurereaction stark. Irrigation mit 300 ccm Wasser, wobei noch ein Paar Fleischfetzen herausgespült werden, sonst aber klar; Pylorus abgesperrt. 1 mal mit 500 ccm ausgewaschen. Eingegossen 300 ccm verbleiben . . . . . Das Entnommene gelblich opalisirend durchsichtig. recht klar . . . . . Wieder ein 300 ccm, auf nach . . . . . Hat ein weniger opalisirendes Aussehen . . . . .	15	15	sauer 0.004	11.8	56.9	10.8	146.7
			7	7	kohlen- sauer 0.002	11.6	57.6	9.8	133.9

Nr. des Vers.	Der Zeitpunkt des Verdauungs-processes	Der Verlauf des Versuches	Minut. Auf-enthalt im Magen	Die Reaction die Art der- selben nach d. Kochen	Gefun- denes Volum. % des CO <sub>2</sub>	Volum % der bei 760 mm absorb. Kohlensäure	Volum % CO <sub>2</sub> physi- kalisch absorb.	Span- nung in mm
XXVIII	24 Std. nach der letzten Fütte- rung	25 Tage nach der Operation. Bei Entfernung des Pfropfens erscheinen ein Paar stark gelb gefärbte Schleimklumpchen; Pylorus abgesperrt. 1 mal ausgewaschen; klar ohne Nahrungsreste. 300 <sup>ccm</sup> ein, verbleiben . . . . . 8 Das Entnommene wässrig hell, leicht opalisierend		neutral	0.002	8.3	62.0	2.0
							27.8	

## Versuchsergebnisse.

Die früheren Untersuchungen über Kohlensäure im Ventrikel sind alle auf ihr Auftreten in Gasform als Glied einer gleichzeitig vorhandenen freien Gasansammlung gerichtet gewesen. Wir waren durch dieselben darüber belehrt worden, dass eine solche Gasansammlung in dem normalen Ventrikel stets reich an Kohlensäure, jedoch im Gegensatz zum Darmcanal an und für sich ein verhältnissmässig seltener Fund sei. Je nachdem sich unsere Kenntnisse erweiterten, wurde es uns aber, wie wir sahen, schwieriger und schwieriger die Quelle des Entstehens dieser Kohlensäure im Ventrikel nachzuweisen. Unser Zweck mit diesen Untersuchungen war deshalb, die Verhältnisse genauer zu erforschen, unter denen die Kohlensäure im Ventrikel auftritt, um möglicherweise dadurch Licht zu werfen auf ihr Entstehen in den nachgewiesenen freien Gasansammlungen.

Betrachten wir nun die Resultate, zu welchen wir durch diese Untersuchungen gelangt sind, so sehen wir, dass durch dieselben der Nachweis geführt ist, dass sich zu jedem Zeitpunkte  $\text{CO}_2$  im Ventrikel finden lässt, sowie, dass diese Kohlensäure mit einer bestimmten Spannung auftritt, deren Grösse verschieden, aber in ganz bestimmter Weise von dem Zeitpunkte des Verdauungsprocesses abhängig ist. Die Grösse dieser Kohlensäurespannung

haben wir dann unter verschiedenen Verhältnissen im Ventrikel verfolgt, und es wird dieselbe sodann jetzt des Näheren erörtert werden.

Betrachten wir zuerst die Kohlensäurespannung im nüchternen Magen. Wir finden dieselbe hier um einiges variabel, indem dieselbe von ca. 50<sup>mm</sup> bis auf nur wenige mm herabfallen kann; sie findet sich aber stets, sogar wo der Hund in 48 Stunden gefastet hat.

In zweien der Proben habe ich in der Rubrik für physikalisch absorbierte Kohlensäure ein  $\div$  Zeichen gesetzt. Die Kohlensäuremenge, die in dissociabler Weise in der Flüssigkeit beim Drucke von 760<sup>mm</sup> an die Globuline gebunden ist, ist hier grösser als die von der Flüssigkeit im Ventrikel aufgenommene Kohlensäuremenge. Da unsere Spannungswerthe, wie wir es oben (S. 443) gesehen haben, stets ein bischen niedriger als die wirklichen Spannungen sind, wird bei den Versuchen ein solches Resultat hervortreten können, wenn die Spannung der Kohlensäure im Ventrikel, wie eben hier, sehr klein ist.

Dass in diesen zwei Fällen hier indess eine, obschon sehr geringe Kohlensäurespannung im Ventrikel gewesen ist, lässt sich aus der Aciditätsrubrik ersehen, in der die Reaction der Flüssigkeit als neutral angeführt ist, jedoch mit einer Alkalinität von 0.011 % und 0.008 %  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  nach dem Auskochen, welches eben bedeutet, dass die Flüssigkeit etwas freie  $\text{CO}_2$  enthält.

Betrachten wir darauf das Verhalten dieser Kohlensäurespannung, wenn Nahrung in den Ventrikel kommt, und verfolgen wir den Verlauf derselben durch alle Verdauungsstadien des einzelnen Futtermittels. Es lassen sich hierbei die zu verschiedenem Zeitpunkte nach der Fütterung mit gleicher Fleischmenge (50<sup>g</sup>) an ein und demselben Hunde (Nr. 1) in dieser Beziehung vorgenommenen Versuche benutzen. Diese 50<sup>g</sup> rohes Fleisch wurden, ohne entzweiggeschnitten zu sein, in einem Stücke dem Hunde gegeben, damit nicht Fleischstumpfen und geschwollene Fasern später beim Aufholen des eingegossenen Wassers den Kolbenhahn sperren möchten. Es ist dieses auch der Grund, weshalb in Versuch IV eine halbe Stunde nach der Fütterung nur einige wenige Fleischfasern sich im Aufgeholtten antreffen lassen. Dieses ist nicht in der Weise zu verstehen, als ob das Fleisch schon den Magen sollte verlassen haben, sondern es liegt nur das grössere Stück im Magen in aufgeweichtem Zustande und unter der Beeinflussung des Magensaftes, und von der Oberfläche desselben sind einige abgelöste Fasern in die eingeführte Flüssigkeit mit hinaus gespült worden. Bei der Anwendung dieser Probemahlzeit zeigte sich freilich der Mangel, dass ich nur schwierig in den einzelnen Fällen bestimmt beurtheilen konnte, ob die Nahrung noch im Magen sei oder nicht, jedoch

zufälliges, durch Einführung der Sonde hervorgerufenenes Erbrechen des Hundes nach diesem Futter, brachte mir die Ueberzeugung, dass ca. 50% Fleisch in einem einzigen Stücke in der Regel den Magen erst nach Verlauf von 2—3 Stunden verliess. Die in der Tabelle angegebenen Zeiten nach der Fütterung sind deshalb in der Weise aufzufassen, dass „ $\frac{1}{2}$  Stunde nach“ den Beginn der Verdauung, „ $1\frac{3}{4}$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden nach“ den Höhepunkt der Verdauung bedeutet, sowie „ $5\frac{1}{4}$  Stunden nach“ bedeutet, dass die Nahrung den Magen verlassen hat.

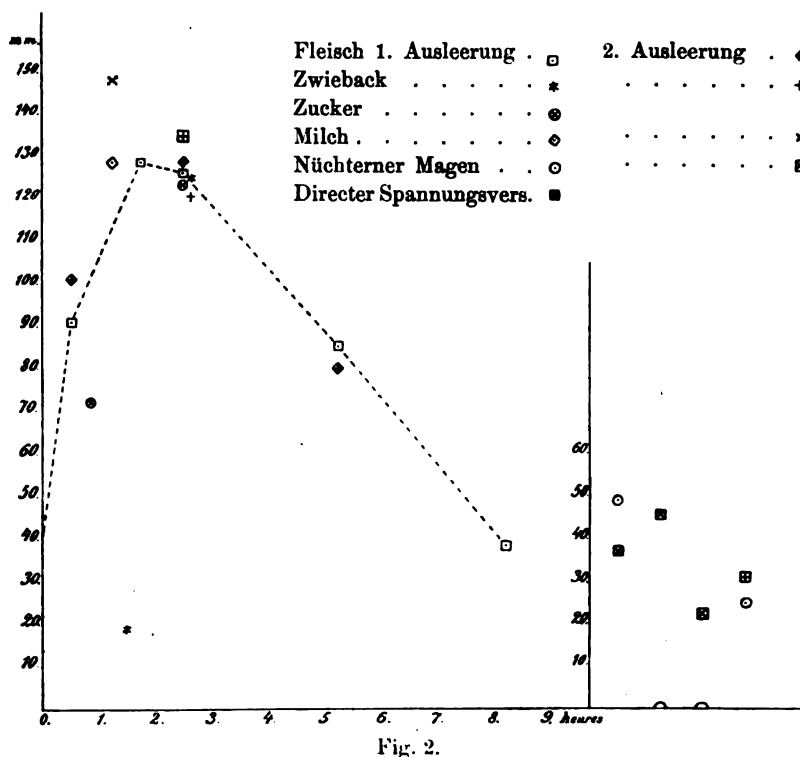


Fig. 2.

Um nun eine leichtere Uebersicht über den Verlauf der Kohlensäurespannung während einer solchen Fleischverdauung zu erhalten, wäre dieser Verlauf als Curve darzustellen, indem wir zu Abscissen die Versuchszeiten nach vorangegangener Fütterung und zu Ordinaten die gefundenen Kohlensäurespannungen machen. Die Curve wird dann obiges Aussehen haben.

Hieraus ersehen wir nun, sowie es ferner auch durch die übrigen

Versuche bestätigt wird, dass die Kohlensäurespannung, sobald Nahrung in den Ventrikel aufgenommen wird, zu steigen anfängt, und gleichmässig wachsend ihr Maximum im letzten Stadium der Verdauung erreicht. Hier hält dieselbe sich in recht constanter Höhe bis zur Zeit, zu der die Nahrung den Ventrikel verlässt und vielleicht sogar etwas länger, um darauf, doch etwas langsamer als beim Steigen, wieder zu sinken, bis sie ca. 5 Stunden nachdem die Nahrung den Ventrikel verlassen hat, sich von derselben Grösse wie bei der Inanition wieder finden lässt. Zu einer nicht geringen Höhe steigt die Kohlensäurespannung dergestalt zur Zeit der Verdauung, nämlich im Verhältniss zu den 30—40<sup>mm</sup>, welche dieselbe im nüchternen Magen erreicht, auf ca. 130—140<sup>mm</sup>.

Beinahe in jedem Versuche ist nach der ersten Probenahme der Ventrikel wiederholte Male mit Wasser ausgespült worden, und darauf hat man Wasser aufs Neue eingeführt und eine neue Bestimmung der Kohlensäurespannung desselben vorgenommen. In dieser zweiten Probe zeigte sich in allen Versuchen die Kohlensäurespannung von gleicher Höhe, wie in der ersten, obgleich oft zahlreiche Ausspülungen zwischen den beiden Proben waren vorgenommen worden und das Spülwasser bisweilen ungefähr 5 Min. im Magen gehalten wurde undalso nicht geringe Mengen von Kohlensäure absorbirt hat.

Die einzigste Ausnahme hiervon bildet nur der Versuch XV, aber der Unterschied hier zwischen den zwei Proben hat wohl seinen Grund in der allzu kurzen Zeit, in der ich das Wasser unter so ungünstigen Sättigungsverhältnissen wie bei der Versuchsanordnung am Magenfundus zurückhielt.

Selbst wenn aber die Kohlensäure wiederholte Male aus dem Ventrikel entfernt wurde, wurde dieselbe gleichwohl stets und geschwind aufs Neue produziert, bis sie die jedem Verdauungsstadium eigene Spannung des Ventrikelinhaltes wieder erreicht hatte.

Daraus ist jedenfalls zu ersehen, dass die Auswaschungen, die ich oft vor der ersten Probenahme vornehmen musste, vollständig zulässig waren.

Dass aber wirklich die Kohlensäureproduction sich bis einer bestimmten Spannung einstellt, ist ersichtlich ferner daraus, dass die Werthe der Kohlensäurespannung in der aufgeholten Flüssigkeit völlig von der Zeit unabhängig sind, in der die Flüssigkeit unten im Magen zurückgehalten wurde, wenn dieses nur solange dauert, dass dieselbe Zeit zur Sättigung erhalten hatte. Es geht dieses aus dem Versuche XII hervor, in welchem die gleiche Wassermenge das erste Mal in 6 Minuten zurückblieb, dagegen beim zweiten Mal erst in 10 Minuten, worauf

dennoch gleiche Kohlensäurespannung gefunden wurde. Ebenfalls ist dies aus dem Versuche VII zu ersehen, indem hier ebenso wenig die eingegossene Flüssigkeitsmenge Einfluss auf die Werthe hat.

Ich bin nicht im Stande gewesen, weder die Zeitdauer des Aufenthaltes des Wassers im Ventrikel, noch die Menge des eingeführten Wassers in den zwei auf einander folgenden Probenahmen im erwünschten Grade zu variiren. Natürlich habe ich es mehrere Male versucht, es ist mir aber jedesmal missglückt. Es ist nämlich die Sache die, dass erstens in Bezug auf die Dauer dem Zurückhalten des Wassers im Magen eine Grenze gesetzt ist, da ich stets fand, dass sich derselbe der Flüssigkeit durch den Pylorus entäusserte, sobald auf jedes beliebige Verdauungsstadium mehr Zeit als 10 Min. verstrichen waren. Dass die Flüssigkeit wirklich durch den Pylorus, nicht aber mittelst einer Resorption verschwand, ersieht man daraus, dass, wenn überhaupt einige wenige ccm Flüssigkeit sich herautholen liessen, die aufgeholte Menge der eingegossenen stets völlig gleich war, während bei längerem Verbleiben die ganze Menge stets plötzlich verschwand. Ganz anders war es bei nüchternem Magen, hier konnte ich leicht das Wasser bis 18 Min. lang (Vers. XI) zurückhalten, indem hier, wo keine Verdauung im Magen wirkt, das stossweise Oeffnen des Pylorus (Kühne) nicht stattzufinden scheint.

Aber nicht minder in Bezug auf die Variationen in der eingegossenen Flüssigkeitsmenge war ich einerseits davon abhängig, dass für die Durchführung der ja mindestens ca. 150 ccm erfordernden Versuche nicht zu wenig und andererseits nicht zu viel eingegossen wurde, indem letzteren Falls der Magen zu sehr ausgedehnt wurde, sodass der Hund wieder den Inhalt erbrach. Es zeigte sich nämlich, dass, wenn der Magen über eine bestimmte Menge hinaus mit Flüssigkeit gefüllt wurde, Erbrechen sich beim Hunde sehr leicht einfand, wenn auch der Hund mit grosser Leichtigkeit ein weit grösseres Volumen fester Nahrung aufzunehmen im Stande gewesen war.

Ist nun aber dergestalt die Menge der physikalisch absorbirten Kohlensäure in der Versuchsflüssigkeit bei gleichem Verdauungsstadium procentweise die gleiche, gleichviel ob ich wenig oder viel Wasser hineingoss, oder ob ich es kürzere oder längere Zeit im Ventrikel zurückhielt, so kann dieses durchaus nur der Ausdruck sein für eine diesem Verdauungsstadium ganz bestimmt entsprechende  $\text{CO}_2$ -Spannung im Ventrikel. Die Menge dagegen der jedesmal zur Sättigung des Mageninhaltes producirt Kohlensäure muss je nach dem Volum und der Beschaffenheit des Mageninhaltes in höchstem Grade verschieden sein, indem derselbe bis zu dem Zeitpunkte, zu welchem er eben im Gleichgewicht mit der entsprechenden Spannung ist, ununterbrochen  $\text{CO}_2$  aufnimmt.

Dieses gleicht völlig dem von Richet<sup>1</sup> über das Vorhandensein

---

<sup>1</sup> Des propriétés chim. et physiol. d. suc. gastrique etc. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1878. p. 259.

der ClH im Magen Gefundenen. Er findet nämlich bei der Untersuchung der Acidität des Mageninhaltes zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Flüssigkeitsmengen im Magen, dass die Säuresecretion nach der jedesmal zufällig vorhandenen Flüssigkeitsmenge sich einrichtet, weshalb die Acidität stets zu gleichem Zeitpunkte der Verdauung auch die gleiche ist.

---

Um noch weiter das wirkliche Vorhandensein dieser Spannungen im Mageninhalte zu constatiren und um zu sehen, inwiefern ich einen grösseren Fehler dadurch verschuldete, dass ich eben die ganze bei 760<sup>mm</sup> gefundene, in dissociabler Weise gebundene CO<sub>2</sub> von dem bei niedrigerer Spannung gefundenen Volum % CO<sub>2</sub> zog, sind 2 directe Spannungsversuche am aufgeholten Mageninhalte unternommen worden, das eine Mal bei nüchternem Magen, das zweite Mal auf dem gewöhnlichen Maximumstadium. Es ist zu den Versuchen der Hund I benutzt worden; das Verfahren bei der Probenahme war ganz das gleiche wie bei den anderen Versuchen, nur dass der Mageninhalt bei dem Aufholen durch die Sonde unter Quecksilber in einen Recipienten aufgesammelt wurde. Aus diesem Recipienten wurde derselbe dann mit Hilfe des Quecksilbers und bei vollständiger Absperrung von der atmosphärischen Luft in eine Reihe von kleinen Behältern hinübergetrieben, die in einem auf 37·5° gehaltenen Thermostat aufgehängt waren. Diese Behälter hielten ca. 50<sup>ccm</sup> und waren mit einer Mischung von CO<sub>2</sub> und atmosphärischer Luft gefüllt, sodass die Kohlensäurespannung in ihnen allen verschieden und gerade dermassen abgepasst war, dass die vermuthete Kohlensäurespannung des Mageninhaltes zwischen der niedrigsten und höchsten CO<sub>2</sub>-Spannung in den Behältern zu liegen kam.

Wenn die Behälter im Thermostate hinlänglich lange gestanden hatten, um dessen Temperatur anzunehmen, wurde zur Analyse aus ihnen eine Luftprobe genommen, indem man zu gleicher Zeit, damit der Druck unverändert bliebe, ein just so grosses Volum Quecksilber einführte, wie die Luftprobe ausmachte. Der Mageninhalt wurde jetzt zugesetzt, jedem Behälter in der Menge von 20<sup>ccm</sup>, wobei, um den Druck in constanter Höhe zu halten, ein gleich grosses Volum von Quecksilber abgezapft wurde. Die Behälter wurden danach im Thermostate energisch geschüttelt, und die dadurch entstandene Druckveränderung in demselben wurde an einem Manometer abgelesen. Eine neue Probe der Luftmischung wurde sodann aus jedem der Behälter genommen und analysirt. Durch Vergleich der Analysen

der zwei Proben aus jedem Behälter und unter Berücksichtigung des Druckes und der Temperatur liessen sich nun auch leicht Berechnungen darüber machen, innerhalb welcher Grenzen die Kohlensäurespannung im Mageninhalt liege. Wie man nun aus der Tabelle ersieht, stimmen die Resultate dieser zwei Versuche vollständig mit meinen anderen Versuchen überein.

Tabelle IV.  
Directe Spannungsversuche.

## I.

Hund 1 in zwei Tagen ohne Nahrung 400<sup>cem</sup> eingegossen und gleich entleert, wasserhell ohne Nahrungsreste. 400<sup>cem</sup> eingegossen und 10 Minuten verblieben, wurden darauf zum Spannungsversuche unter Quecksilber aufgesammelt. Darauf wurde der Versuch II in der Tab. I angestellt.

Behälter	Die Kohlensäurespannung der 1. Luftprobe in mm	Die Kohlensäurespannung der 2. Luftprobe in mm	
1	0.3	8.2	Die Kohlensäurespannung des Mageninhaltess muss also zwischen 18.9 <sup>mm</sup> und 39.3 <sup>mm</sup> liegen.  Der gleich darauf angestellte Versuch II Tabelle I ergab eine Kohlensäurespannung von 25.5 <sup>mm</sup> .
2	17.2	18.9	
3	45.0	39.3	
4	58.6	49.9	

## II.

Hund 1, 2 $\frac{1}{2}$  Stunde nach Fütterung mit 50<sup>g</sup> Fleisch. Zuerst ein Mal mit 400<sup>cem</sup> Wasser ausgespült. Es floss heraus als eine leicht gelbliche, ein wenig schleimige Flüssigkeit mit zahlreichen Fleischfasern. Darauf 400<sup>cem</sup> eingegossen, die 8 Minuten verblieben und darauf zu Spannungsversuchen verwandt wurden. Das Aussehen der Flüssigkeit war leicht gelblich, recht klar mit einem Theil kleiner Fleischtheilchen opalisirend.

Behälter	Die Kohlensäurespannung der 1. Luftprobe in mm	Die Kohlensäurespannung der 2. Luftprobe in mm	
1	96.3	115.5	Die Kohlensäurespannung des Mageninhaltes muss also hier zwischen 137.5 <sup>mm</sup> und 138.5 <sup>mm</sup> liegen.
2	123.9	127.2	
3	131.0	137.5	
4	141.6	138.5	
5	144.4	140.6	

Nun sind aber die bisher besprochenen Versuche mit reiner albuminhaltiger Nahrung vorgenommen worden, und es galt darum jetzt zu prüfen, inwiefern ebensowohl ein Auftreten der hohen Kohlensäurespannungen stattfände, wenn man den Hund mit Kohlenhydraten fütterte. Es zeigte sich indess, dass dieser bisher von mir zu den Versuchen benutzte Hund derartige Nahrung in keiner Weise fressen wollte. Ich war deshalb gezwungen, an einem anderen Hunde, der mit grosser Begierde jede kohlenhydrathaltige Nahrung frass, diese Versuche vorzunehmen, nachdem ich mich vorher versichert, dass dieser Hund bei nüchternem Magen ganz dieselbe niedrige Kohlensäurespannung wie mein erster Hund hatte. Als Probemahlzeit benutzte ich 50% in 100<sup>ccm</sup> Wasser ausgerührten Rohrzuckers, und die zwei hiermit angestellten Versuche zeigen, sowohl in Betreff der Grösse der vorgefundenen Kohlensäurespannung, als des Zeitpunktes, zu dem die hohe Spannung erreicht wird, eine vollständige Uebereinstimmung mit den Werthen bei der Fleischfütterung.

Es zeigen uns ausserdem noch diese Versuche, dass reines Kohlenhydrat ein ebenso reichliches salzsaures Secret im Magen hervorzurufen im Stande ist, wie Fleischnahrung.

Gewöhnliches Brod liess sich nicht als Nahrung verwenden, da es beinahe unmöglich war, den Ventrikel von den kleinen durch das Wasser zum Schwellen gebrachten Brodkrümchen zu befreien, die deshalb den Apparat während der Entleerung zustopften; aber mit feingestossenen, in einigem Wasser geschlemmten Zwiebacken liessen sich die Versuche durchführen. Die Zwiebackskrümchen schwellten nämlich ebenfalls im Magen auf, jedoch sobald die Verdauung in Gang gekommen, zerfielen sie gleich zu noch feineren Partikeln, die eben sehr leicht durch den Kolbenhahn hindurchpassirten. Ein solcher Versuch ist am Hund 2 durchgeführt worden, und man sieht, dass auch hier die Kohlensäure-

spannung ihr gewöhnliches Maximum  $2\frac{1}{2}$  Stunden nach der Fütterung erreichte.

Um doch eine solche kohlenhydrathaltige Nahrung auch am Hund 1 zu prüfen, goss ich durch die Sonde eine geschlemmte Portion gestossenen Zwiebackes in den Ventrikel.  $1\frac{1}{2}$  Stunden darauf wurde dann der Versuch angestellt, und es zeigte sich, dass die Zwiebackbröckchen, weit davon entfernt, wie sonst zu zerfallen, sich im Gegentheil geklumpert hatten und ganz unverändert waren. Ich musste deshalb, bevor ich die Probe in den Kolben aufnehmen konnte, wiederholte Male ausspülen und der Versuch zeigte eine Kohlensäurespannung wie bei nüchternem Magen. Dieses hatte seinen Grund aber nicht darin, dass ich so viele Male Ausspülungen vorgenommen hatte, bevor ich die Probe nahm, denn in mehreren der anderen Versuche habe ich den Magen ebenso oft ausgespült und gleichwohl hintennach hohe Spannung erhalten, sondern es muss offenbar daher rühren, dass diese Nahrung, gegen welche Hund 1 so bestimmten Widerwillen zeigte, erst sehr spät und in schlechter Weise eine Reaction von Seiten des Magens hervorrief. Frühere Versuche an anderen Hunden haben mir auch gezeigt, dass, wenn dieselben gutwillig dieses Zwiebackgericht oder jegliche andere Form von Kohlenhydratnahrung frassen, wie Hund 2, sich dann  $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Fütterung ein reichliches und stark saures Secret im Magen, sowie hohe Kohlensäurespannung antreffen liessen.

Um jedoch durch eine nicht aus Albuminstoffen allein bestehende Probemahlzeit die Kohlensäurespannung vom ersten Hunde zu bestimmen, suchte ich einen Versuch mit Milch durchzuführen, welche er gutwillig wollte. Sie eignete sich indess wegen der im Magen gebildeten festen Milchgerinnsel nicht für meine Versuche, es glückte mir aber durch Ausdehnung des Magens mittelst Wassers, wodurch, wie oben ernährt, Brechbewegungen beim Hunde hervorgerufen wurden, doch, wenigstens einen Versuch zu Stande zu bringen, indem mit der in reichlicher Menge erbrochenen Flüssigkeit ein grosses zusammenhängendes Milchgerinnsel heraufgespült wurde. Der Magen war also dann ganz leer und der Versuch leicht. Die Kohlensäurespannung zeigte sich nun im Verhältniss zu anderen Versuchen ziemlich hoch, was ja theils an und für sich in der Milch begründet sein kann, aber doch vielleicht eher im starken Reize der Magenschleimhaut durch die Brechbewegungen seinen Grund hat.

Dass wirklich schon ein von der Nahrung nicht herrührender Reiz an und für sich eine hohe Kohlensäurespannung hervorzubringen im Stande ist, ersieht man aus dem am Magenfistelhunde vorgenommenen ersten Versuche, welcher drei Tage nach der Operation angestellt

wurde. Die Probenahme geschah 24 Stunden nach Verabreichung eines geringen Futters, und man hätte deshalb, wie es sonst früher stets an diesem Hunde gefunden wurde, leeren Magen und niedrige Kohlensäurespannung erwarten sollen. Im Gegentheil zeigte aber jetzt der Magen einen Inhalt von einigen ccm saurer Flüssigkeit, und die Kohlensäurespannung wurde so hoch wie überhaupt nie vordem gefunden. Der einzig wahrscheinliche Grund ist offenbar darin zu suchen, dass der Magen sich nach dem operativen Eingriff noch in starkem Reizzustande befindet, besonders da man 25 Tage später bei ähnlichem Versuche die frühere niedrige Kohlensäurespannung wiederfindet. Einerseits findet also das Steigen der Kohlensäurespannung ebenso gut nach Fütterung mit reinen Kohlenhydraten und gemischter Kost, als nach rein albuminhaltiger Nahrung statt, und andererseits scheint die von der Kohlensäurespannung erreichte Höhe, sowie der Zeitpunkt der Fütterung, zu dem diese Höhe erreicht ist, bei jeder Art von Nahrung dieselbe zu sein.

Vergleichen wir nun aber jene, die Kohlensäurespannungen des Mageninhaltes zu verschiedenen Stadien der Verdauung angehende Curve mit den Curven, die wir über die anderen freien Säuren im Magen kennen, wie sie von Cahn<sup>1</sup> an Hunden, von Kretschy<sup>2</sup>, Uffelmann<sup>3</sup> und Kjærgaard<sup>4</sup> an Menschen bestimmt worden sind, so finden wir mit diesen eine vollständige Uebereinstimmung sowohl im ganzen geschwinden Steigen, als im Zeitpunkte des Eintrittes des Maximums.

Bei meinen eigenen Versuchen ist stets gleichzeitig die Acidität untersucht worden, und wenn auch wegen der ganzen Versuchsmethode diese Bestimmung in Bezug auf genaue Werthsetzung der wirklichen Grösse der Acidität ohne Bedeutung sein muss, so giebt dieselbe doch von den grösseren Variationen auf den verschiedenen Versuchsstadien ein deutliches Bild. Wenn man dergestalt die  $\frac{1}{2}$  Stunde,  $2\frac{1}{2}$  und  $5\frac{1}{4}$  Stunden nach der Fütterung angestellten Versuche betrachtet und sie unter einander vergleicht, so ist unzweifelhaft  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Fütterung die Säuresecretion in Gang gekommen,  $2\frac{1}{2}$  Stunden nach derselben sehr reichlich und  $5\frac{1}{4}$  Stunden nach derselben schon vorbei. Dieses stimmt mit den von den genannten Untersuchern gefundenen Resultaten auch vollständig überein. Kretschy findet nach 3 Stunden

<sup>1</sup> Cahn, Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 12. S. 34.

<sup>2</sup> *Archiv f. klin. Medicin.* 1876. Bd. 18.

<sup>3</sup> *Archiv f. klin. Medicin.* 1878. Bd. 20.

<sup>4</sup> Kjærgaard, Om Ventrikelfordoielsen hos sunde Mennesker (Ueber die Ventrikelverdauung bei gesunden Menschen). Kjöbenhavn 1888.

für eine kleinere Mahlzeit ein Säuremaximum, und in den Säurecurven Kjærgaard's für gesunde erwachsene Menschen beobachtet man ebenfalls das Säuremaximum nach 2 und 3 Stunden, während bei Uffelmann freilich das Maximum schon nach dem Verlaufe von  $1\frac{1}{2}$  Stunden erreicht ist. Wichtiger für uns hier sind indessen die Untersuchungen Cahn's über den Verlauf der Acidität an Hunden bei Fleischfütterung, und es trifft sich dort so glücklich, dass er eine den meinigen sehr ähnliche Probemahlzeit angewendet hat, 50 " Fleischpulver, sowie eine ganz ähnliche Versuchsmethode, nämlich Aufholen mit Sonde und Ausspülen mit Wasser. Derselbe Untersucher findet eine geschwinde Steigerung der Säureprocente bis auf das auf der Höhe der Verdauung ungefähr zu dem Zeitpunkte eintreffende Maximum, in dem die Nahrung den Magen verlässt, in dem einem Versuche nämlich 2 Stunden, beim zweiten 3 Stunden nach der Fütterung.

Das Aussehen des herabsteigenden Zweiges der Curve ist nur von Kretschy bei Menschen bestimmt worden, und er findet einen ziemlich jähen Abfall bis auf die  $4\frac{1}{2}$  Stunden nach der Mahlzeit eintretende neutrale Reaction. Da von mir dasselbe beim Hunde gefunden wurde, indem die Reaction  $5\frac{1}{4}$  Stunden nach der Fütterung nach Auskochung sich alkalisch zeigte, so scheint sich die Kohlensäurecurve von der gewöhnlichen Aciditätscurve durch das viel langsamere Sinken auf die Werthe des nüchternen Magens zu unterscheiden.

Was dann die Acidität des eigentlichen Mageninhaltes betrifft, so haben wir uns dieselbe nicht mehr als allein aus der durch Titrirung zu findenden Salz- oder Milchsäuremenge constituirt vorzustellen, sondern wir müssen uns ein Plus von der vorhandenen  $\text{CO}_2$  hinzudenken. Die Grösse dieser Vermehrung lässt sich aber nicht durch unsere gewöhnlichen Titrirungen bestimmen. Da die Kohlensäure nicht so deutlich auf Lakmuspapier wie Phenolphthalein reagiert, wäre vielleicht anzunehmen, dass der oft in der Angabe der zwei Indicatoren über die Grösse der Acidität im aufgeholten Mageninhalt sich findende Unterschied jetzt durch die Gegenwart der Kohlensäure erklärt wäre. Dieses kann aber gleichwohl nicht allein der Grund des oft grossen Unterschiedes sein, indem nämlich der von der Kohlensäure in der Angabe der zwei Indicatoren über die Acidität des Mageninhaltes bewirkte Unterschied sehr gering ist. Davon habe ich mich durch Versuche überzeugt, wie ebenfalls diese mich darüber belehrt haben, dass namentlich dieser grosse Unterschied vorkommt, wenn die Acidität im Wesentlichen der Milchsäure bedingt ist, indem uns hier das Stadium der Verdauung, auf welchem wir uns befinden, gleichgiltig ist.

Wie haben wir uns also jetzt den Ursprung dieser variablen, bei jedem Verdauungsstadium aber constanten, Kohlensäurespannungen im Ventrikel vorzustellen? Es muss eine stetig wirkende Ursache offenbar hier zu Grunde liegen, sodass alle zufälligen Quellen, wie Eindringen der Kohlensäure aus dem Darm oder Gährungen im Ventrikel, ausgeschlossen sind.

Was erstens das Eindringen vom Darne betrifft, so muss es eine merkwürdige Regelmässigkeit sein, mit der der Darm stets bei jedem Versuche just gleiche und den verschiedenen Versuchsstadien angepasste Mengen von  $\text{CO}_2$  hineinschlüpfen lässt. Um jedoch diese Quelle noch weiter auszuschliessen, sind dann die angeführten Sperrversuche ausgeführt.

Was sodann den Ursprung aus Gährungen betrifft, kann ja in Folge der ganzen Versuchsanordnung unmöglich von einer solchen hier die Rede sein. In den meisten Versuchen ist der Magen zuerst geleert und ausgespült worden, und wenn auch in einzelnen der Versuche Nahrungsreste in einer oder der anderen Poche gelegen hätten, die nicht ausgespült worden wären, so würde durchaus keine Gährung im Laufe einer so kurzen Zeit, wie von der hier die Rede ist, wiederholte Male so grosse und so gut abgepasste Kohlensäuremengen haben prästiren können. Müssen wir daher diese beiden Quellen als Ursache der in meinen Versuchen gefundenen Kohlensäure ausschliessen, so bleibt nur die Annahme übrig, dieselbe als constantes Product der Magenschleimhaut selbst anzusehen. Hier liesse sich auch ihr Ursprung in verschiedenen Weisen vorstellen.

Es konnte ja ein Diffusionsphänomen sein, sodass die constante Spannung ein Ausdruck einer nicht minder constanten und während der verschiedenen Verdauungsstadien steigenden Kohlensäurespannung in den Blutgefässen der Magenwand wäre. Dieses ist jedoch unwahrscheinlich, denn es würde solches erfordern, dass die Kohlensäurespannung in den Blutgefässen der Magenwand nicht nur eine im höchsten Grade variable Grösse habe, sondern während der Verdauung sogar bis auf eine Höhe steige, die viel grösser ist, als wir sie bei Versuchen in anderen Blutgefässen gefunden haben. Ein absoluter Beweis für oder gegen lässt sich natürlich nicht erbringen, bevor wir die Kohlensäurespannung in den Blutgefässen der Magenwand kennen.

Wahrscheinlicher ist es aber, dass das ganze Verhältniss als Ausdruck einer bestimmten Kohlensäurespannung in den Zellen der Magenschleimhaut aufzufassen wäre, sei es nun, dass eine solche Kohlensäurespannung dem einem oder anderem Zwecke dient, oder dass dieselbe

nur der Ausschlag des veränderten Stoffwechsels der Zellen je nach der von ihnen geleisteten Arbeit wäre.

Ferner lässt sich dann ihr Ursprung auch aus einer Secretion kohlensaurer Salze im Verein mit freien Säuren im Magensaft vorstellen. Wie wir sehen, steigt ja dieselbe vollständig mit der Aciditätscurve. Wir wissen von Heidenhain<sup>1</sup> ferner noch, dass der Pylorustheil ein alkalisches Secret ausscheidet, dessen Alkalinität kaum von etwas anderem als kohlensaurem Natron bedingt sein kann, sowie dass der Fundustheil ein saures Secret liefert.

Es könnte also dadurch, dass diese zwei Secrete vermischt würden, die Kohlensäure frei werden, oder es könnte an gewissen Stellen der Schleimhaut vielleicht gleichzeitig ein Secretion von Säure und kohlensaurem Natron geschehen, woraus demnach die Kohlensäure stammen würde.

Freilich müsste dann das Verhältniss zwischen der alkalischen aber und der sauren Secretion in merkwürdig genauer Weise regulirt sein, damit die Kohlensäurespannung in 2 aufeinander folgenden Entleerungen des Ventrikels, von denen oft die eine sauer, die andere alkalisch war, stets eine und dieselbe Grösse habe.

In welcher Weise man aber auch den Ursprung der Kohlensäure im Ventrikel beurtheilen will, so viel steht jedenfalls fest, dass dieselbe nur von der Magenschleimhaut her stammt.

---

Durch die hier vorliegenden Untersuchungen ist also nachgewiesen, dass nie Kohlensäure im Ventrikelinhalte fehlt.

Es ist sodann nachgewiesen worden, dass die Ursache hiervon in einer stetig im Ventrikel vorhandenen Kohlensäurespannung zu suchen ist, deren Grösse sehr verschieden, aber in gesetzmässiger Weise vom Zeitpunkte der Verdauung abhängig ist, sodass dieselbe mit der Einführung der Nahrung in den Ventrikel steigt, bis ein bestimmtes Maximum des Druckes von 130—140 mm auf der Höhe der Verdauung erreicht worden ist, um nachdem die Nahrung wieder den Ventrikel verlassen hat, auf ca. 30—40 mm zu fallen, welchen letzteren Werth die Spannung stets im nüchternen Magen bewahrt.

Es scheint ferner, dass der zeitliche Verlauf der Kohlensäurespannung, sowie die von derselben erreichte Höhe nach beliebigem Fütterungsmittel ganz dieselbe sind.

---

<sup>1</sup> *Arch. f. die ges. Physiol.* 1879. Bd. 19.

Wenn auch der Ventrikel wiederholte Male ausgespült und die bei bestimmter Spannung gegenwärtige Kohlensäure dadurch entfernt worden ist, so wird dieselbe gleichwohl alsbald aufs Neue reproducirt bis die gleiche Spannung wieder erreicht worden ist. Diese Production von Kohlensäure findet gleichfalls in dem jedes Nahrungsinhaltes entleerten und vom Darne abgesperrten Ventrikel statt; es lässt sich aber dieselbe eben desshalb nur allein auf die Magenschleimhaut selbst hinführen.

Zuletzt möchte ich noch die Aufmerksamkeit auf einige Versuche von Planer<sup>1</sup> und Strassburg<sup>2</sup> hinlenken, welche darauf hindeuten scheinen, dass eine ähnliche Kohlensäurespannung, wie diejenige, deren Vorhandensein im Ventrikel hier nachgewiesen ist, im Darmcanal zu finden ist.

Es ist diese Arbeit vorgenommen worden auf Aufforderung des Herrn Professors Chr. Bohr, den ich meinen besten Dank entgegenzunehmen bitte für seine mir während der Ausführung geleistete Unterstützung.

<sup>1</sup> Planer a. a. O. S. 2.

<sup>2</sup> Pflüger's *Archiv*. 1872. S. 65.



## Berichtigungen

zu

N. P. Schierbeck, Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die diastatischen und peptonbildenden Fermente u. s. w. (oben S. 344 u. fig.)

S. 365, Zeile 10 von unt.: und zweitens, dass im Vergleich hiermit bei der neutralen Wirksamkeit der Diastasen sehr bedeutend herabgesetzt ist; Reaction, die in einer u. s. w.

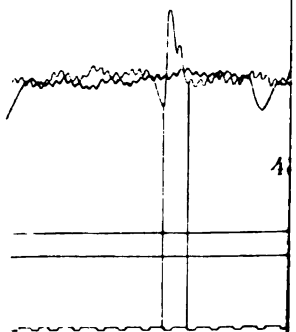
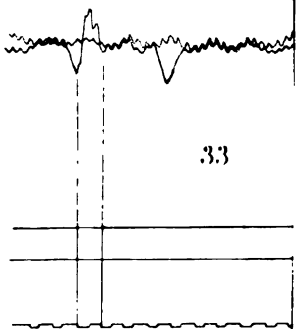
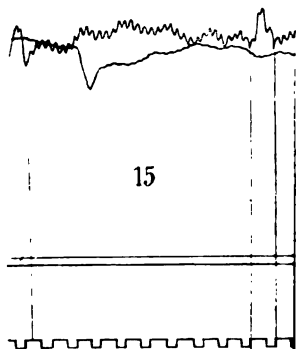
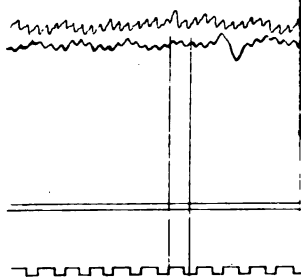
lies: und zweitens, dass im Vergleich hiermit bei der neutralen Reaction die Wirksamkeit der Diastasen sehr bedeutend herabgesetzt ist: in einer schwach alkalischen u. s. w.

S. 379, Zeile 9 von unt.: nicht minder als die Wirkungen der neutralen u. s. w.

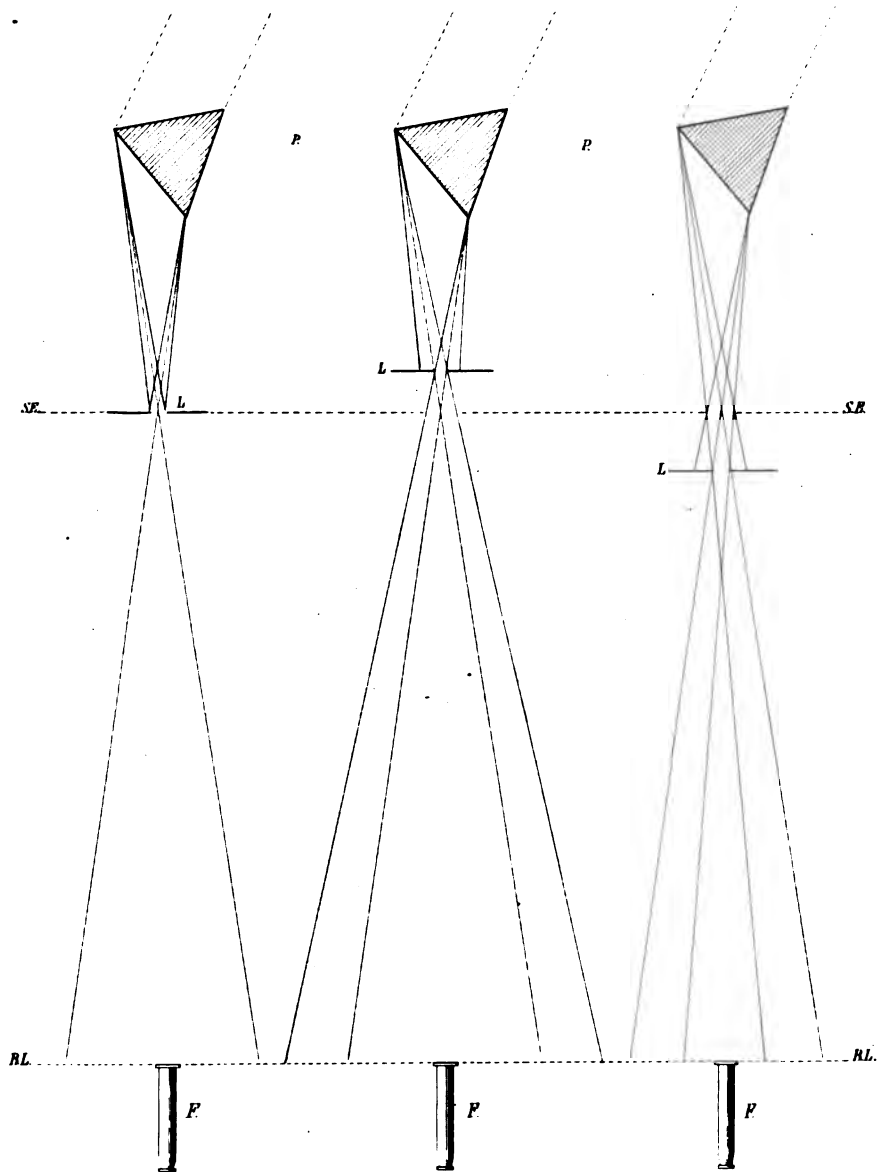
lies: nicht minder als die Wirkungen bei der neutralen u. s. w.

S. 379, Zeile 1 von unt.: 1819 — lies: 1891.













THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE  
STAMPED BELOW

**AN INITIAL FINE OF 25 CENTS**

WILL BE ASSESSED FOR FAILURE TO RETURN  
THIS BOOK ON THE DATE DUE. THE PENALTY  
WILL INCREASE TO 50 CENTS ON THE FOURTH  
DAY AND TO \$1.00 ON THE SEVENTH DAY  
OVERDUE.

**BIOLOGY LIBRARY**

OCT 10 1933

FEB 5 1937

OCT 19 1946

FEB 28 1950

Mar 2 1950

INTER-LIBRARY LOAN

NOV 24 1967

NOV 17 1967 2

102165

QP1

S5

v.3

Skan. archiv fur

BIOLOGY  
LIBRARY

G

Physiol

JUL 25 1925

JUL 27 1925

OCT 6 1933

27 1933

FEB 5 1937

15 1937

OCT 19 1946

OCT 9 1946

BIOLOGY  
LIBRARY  
G

102165

QP

1

S5

v.3

THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

